

Medizinische Fakultät
der
Universität Duisburg-Essen

Aus der Abteilung für Anästhesiologie und Intensivmedizin
des Allgemeinen Krankenhauses St. Georg in Hamburg

**Postoperative Helium-Sauerstoff-Beatmung kardiochirurgischer
Patienten zur Behandlung von Gasaustauschstörungen**

I n a u g u r a l – D i s s e r t a t i o n
zur
Erlangung des Doktorgrades der Medizin
durch die Medizinische Fakultät
der Universität Duisburg-Essen

Vorgelegt von
Michael Caspary
aus Neumünster

2004

Dekan : Univ. Prof. Dr. rer. nat. K.- H. Jöckel

1. Gutachter : Prof. Dr. med. W. Heß

2. Gutachter : Prof. Dr. med. G. Gorge

Tag der mündlichen Prüfung : 24. August 2005

Inhaltsverzeichnis

I.	Einleitung	6
II.	Methodik	7
	1. Patienten	7
	2. Untersuchungsgruppen	8
	A. erster Studienabschnitt	9
	B. zweiter Studienabschnitt	11
	C. Heilversuch	12
	3. Messparameter	13
	4. statistische Methoden	14
III .	Ergebnisse	16
	1. Studienabschnitt	16
	1.1 Alters- und Geschlechtsverteilung	17
	1.2 Größe- und Gewichtsverteilung	18
	1.3 Extracorporale Zirkulationszeit	19
	1.4 Narkose -und Beatmungszeit auf der Intensivstation	20
	1.5 Oxygenierungsindex	21
	1.6 Alveolo-arterielle Sauerstoffdruckdifferenz ($AaDO_2$)	23
	1.7 pCO_2	24
	1.8 Spitzendruck	25
	1.9 Shunt (Q_s/Q_t)	26
	1.10 pulmonal vaskulärer Widerstand (PVR)	27
	1.11 Herzindex (CI)	28
	1.12 Schlagvolumen (SV)	29

1.13 Sauerstoffangebotindex (DO_2)	30
1.14 Sauerstoffverbrauchindex (VO_2)	31
2. Studienabschnitt	33
2.1 Alters- und Geschlechtsverteilung	33
2.2 Größe- und Gewichtsverteilung	34
2.3 Extracorporale Zirkulation- und Narkosezeit	35
2.4 Linksventrikuläre Ejektionsfraktion (EF)	36
2.5 Oxygenierungsindex	36
2.6 Alveolo-arterielle Sauerstoffdruckdifferenz (AaDO_2)	38
2.7 pCO_2	39
2.8 Spitzendruck	40
2.9 Shunt (Qs/Qt)	41
2.10 pulmonal vaskulärer Widerstand	42
2.11 Herzindex (CI)	43
2.12 Schlagvolumen (SV)	44
2.13 Sauerstoffangebotindex (DO_2)	45
2.14 Sauerstoffverbrauchindex (VO_2)	46
3. Klinische Anwendung der Helium Sauerstoffbeatmung als Heilversuch	47
3.1 Oxygenierungsindex	49
3.2 Alveolo-arteielle-Sauerstoffdruckdifferenz (AaDO_2)	51
3.3 Shunt (Qs/Qt)	53
3.4 pulmonal vaskulärer Widerstand (PVR)	55
IV. Diskussion	56
1. Überblick zum Helium in der Medizin	56

1.1 Physikochemische Eigenschaften von Helium	56
1.2 Rheologische Grundlagen zum Thema	56
1.3 Historischer Überblick zur Anwendung von Helium in der Medizin	58
1.4 Klinische Studien über Helium-Sauerstoff als Atemgas ab 1960	59
2. Diskussion der eigenen Untersuchungsergebnisse mit der spezifischen Literatur	65
3. Limitation der Untersuchung	72
4. Zusammenfassung der Diskussion	73
V. Zusammenfassung	75
VI. Literaturverzeichnis	76
VII. Anhang	87
VIII. Danksagung	89
IX. Lebenslauf	90

I. Einleitung

Patienten mit koronarer Herzerkrankung, die sich einer aortokoronaren Bypassoperation unterziehen müssen, leiden häufig auch an einer chronisch-obstruktiven Lungenerkrankung oder an einem Lungenemphysem. In puncto Häufigkeit postoperative Komplikationen nach aortokoronaren Bypassoperationen rangieren Störungen des Gasaustausches an erster Stelle (2, 11, 50, 59, 99). Ursache hierfür sind die präoperativ existierenden Lungenfunktionsstörungen, die längerfristige Stilllegung der Lunge während der extracorporalen Zirkulation, mit reduzierter Perfusion und fehlender Ventilation, und die postoperative Nachbeatmung mit erhöhten inspiratorischen Sauerstoffkonzentrationen verantwortlich zu machen.

Mikroatelektasen in den basalen Lungenabschnitten induzieren eine arterielle Hypoxämie, welche einen längeren Aufenthalt auf der Intensivstation erforderlich machen kann. Die postoperative arterielle Hypoxämie, die auf Grund von Atelektasen besteht, kann mit einer positiven end expiratorischen Druckbeatmung (PEEP-Beatmung) therapiert werden. Häufig verbieten jedoch die hämodynamischen Auswirkungen einer PEEP-Beatmung ihren Einsatz mit höheren Drücken ($> 5 \text{ cm H}_2\text{O}$), weil die kardiochirurgischen Patienten kreislaufinstabil sind. Als eine denkbare interessante Alternative für eine PEEP-Beatmung zur Beseitigung einer arteriellen Hypoxämie, die auf Grund von Ventilationsstörungen besteht, ist die Beatmung der Patienten mit einem Helium-Sauerstoff-Gemisch anzusehen.

Das Ziel dieser Untersuchung war, festzustellen, ob eine zeitlich begrenzte postoperative Helium-Sauerstoffbeatmung bei kardiochirurgischen Patienten mit obstruktiver Lungenerkrankung oder einer überdurchschnittlichen Adipositas die Oxygenierung verbessert und damit in der Folge eine kürzere Liegedauer auf der Intensivstation erzielt werden konnte.

II. Methodik

Die Studie wurde auf der anästhesiologischen Intensivstation des Allgemeinen Krankenhauses St. Georg in Hamburg in Form einer prospektive Studie durchgeführt. Die Studie wurde von der Ethikkommission der Ärztekammer Hamburg begutachtet. Die Ethikkommission hatte keine Bedenken und stimmte am 26.6.1996 der Durchführung zu.

II.1 Patienten

Die Untersuchung erfolgte an Patienten, die sich einer konventionellen aortokoronaren Bypassoperation unterzogen. Als untere und obere Altersgrenzen galten 20 bzw. 80 Jahre und der präoperative Gesundheitszustand mußte den American Society of Anesthesiologists (ASA) Klassen 2 oder 3 entsprechen.

Als Einschlußkriterien wurden wie folgt festgelegt :

1. mit einer Überschreitung des idealen Körpergewichtes um 30 %

$$(\text{Körpergewicht} = (\text{Körpergröße in cm} - 100) - (\text{Körpergröße in cm} - 152) \cdot F;$$

$$F = 0,2 \text{ bei Männern und } F = 0,4 \text{ bei Frauen);}$$
2. Patienten mit einer Reduzierung der $FEV_{1,0}$ (forciertes Expirationsvolumen in der 1. Sekunde) unter 50 % des Referenzwertes;
3. Patienten mit einem Anstieg der funktionellen Residualkapazität auf 150 % des Referenzwertes;
4. Patienten mit einer Partialinsuffizienz bei Raumlufatmung, d.h. einem präoperativen arteriellen pO_2 (Sauerstoffpartialdruck) unter 75 mmHg;

Ausgeschlossen wurden die koronarchirurgischen Patienten, bei denen zumindest eines der folgenden Kriterien erfüllt war :

1. eine gestörte systolische Funktion mit einer Ejection Fraktion (EF) $< 0,5$
2. Perioperativer Herzinfarkt
3. Patienten, die mit mehr als einem positiv inotropen Pharmakon aus dem OP, einem Cardiac Index (CI) $< 1,8$ kamen oder eine gemischt venöse Sättigung (SvO₂) < 55 % aufwiesen;
4. Rethorakotomien bei Nachblutungen;
5. Lungenerkrankungen mit einer Vitalkapazität (VC) < 70 % und einer FEV_{1,0} unter 50 % der VC;

Im Rahmen eines Heilversuches wurden einige Patienten mit einer schweren Oxygenationsstörung einem Helium-Sauerstoff-Gemisch beatmet.

II.2 Untersuchungsgruppen

Es wurden zwei Paare von Untersuchungsgruppen gebildet, die nur untereinander verglichen wurden. Im ersten Studienabschnitt wurden die Gruppen Heliumsauerstoffbeatmung und konventionelle Stickstoffsauerstoffbeatmung bei konstantem PEEP (positive endexpiratory pressure) untersucht und im zweiten die Heliumsauerstoffbeatmung und konventionelle Stickstoffsauerstoffbeatmung bei ansteigendem PEEP .

Nach eingehender Aufklärung des Patienten über das Wesen und möglicher Risiken wurde die schriftliche Einwilligung am Vortag des operativen Eingriffes eingeholt.

Die Gruppenzuordnung erfolgte randomisiert in sechser Gruppen.

Die Patienten erhielten am Vorabend 1 – 2 mg Flunitrazepam p.os und 90 Minuten vor Anästhesiebeginn die gleiche Medikation noch einmal. Im Einleitungsraum Anlage eines EKGs und Kanülierung einer Armvene, in Lokalanästhesie Katheterisierung einer Arteria radialis und Einschwemmen eines Swan-Ganz Thermodilutionskatheters in die Arteria pulmonalis über die Vena jugularis interna.

Die Einleitung der Narkose erfolgte mit 30-40 µg/kg Fentanyl unter Sauerstoffbeatmung, die Relaxierung mit 0,1 mg/kg Pancuronium. Anschließend wurden die Patienten mit einem Lachgas-Sauerstoffgemisch von 1:1 normoventiliert. Repetitive Fentanylgaben in 5 µg/kg Dosierungen und die Supplementierung mit Isofluran (bis zu 0,8 Vol %) waren bis zum Beginn der extrakorporalen Zirkulation erforderlich. Mit Bypassbeginn erhielten die Patienten 0,01 mg/kg Flunitrazepam und 0,05 mg/kg Pancuronium. Diese Medikation wurde zum Zeitpunkt des Aufwärmens während der extrakorporalen Zirkulation wiederholt. Nach Beendigung der extrakorporalen Zirkulation wurden die Patienten mit einem Stickstoff-Sauerstoffgemisch von 1:1 beatmet.

A. erster Studienabschnitt

Im ersten Studienabschnitt wurden die Gruppen Heliumsauerstoffbeatmung (**He₁-Beatmung**) und konventionelle Stickstoffsauerstoffbeatmung (**N₁-Beatmung**) bei konstantem PEEP untersucht.

Nachdem die Patienten aus dem OP auf die Intensivstation gebracht worden waren, wurden diese an ein Beatmungsgerät SERVO Ventilator 300 der Siemens-Elema AB Solna Schweden angeschlossen und entweder mit Helium-Sauerstoff (HeO₂) oder mit Stickstoff-Sauerstoff (N₂O) volumenkontrolliert und zeitgesteuert beatmet. Das Heliumgas wurde als Helium-Sauerstoff-Gemisch (79 % He/ 21% O₂) von der Firma AGA Gas Duisburg in 10 L Druckflaschen 150 bar geliefert und über den Druckluftanschluß am Beatmungsgerät eingespeist. Die anfängliche inspiratorische Sauerstoff-Fraktion (FiO₂) betrug 0,5, das zu applizierende Atemzugvolumen lag bei 10 ml/KG, die Atemfrequenz zwischen 10 und 14 pro Minute, der PEEP betrug 5 cmH₂O. Es wurde mit einem Rechteckfluß und einem physiologischen Atemzeitverhältnis von 1:2 beatmet. Als kontinuierliches Monitoring erfolgte eine EKG Überwachung in zwei Ableitungen (II, V), des arteriellen, des pulmonalen und des zentralvenösen Druckes, der Pulsoxymetrie und der Temperatur. Diskontinuierlich wurde der Wedge-Druck (PCWP) und das Herzzeitvolumen (HZV) nach der Thermodilutionsmethode bestimmt.

Nachdem der Patient 20 Minuten auf der Intensivstation war wurden folgende Parameter gemessen bzw. nach Standardformeln berechnet (**Z-1**):

- pO₂ , pCO₂ , SaO₂ , SvO₂ , ph, BE, Hb, Na, K, Lactat, Glucose
- Herzzeitvolumen bzw. Herzindex (CI)

- Mittlerer Pulmonalarteriendruck (PAP)
- Inspiratorischer Spitzendruck (PIP)
- Pulmonalvaskulärer Widerstand (PVR)
- Alveolo-arterielle Sauerstoffpartialdruckdifferenz (AaDO₂)
- Intrapulmonaler Shunt (Q_S/Q_T)

Wenn der arterielle Sauerstoffpartialdruck (PaO₂) größer 90 mmHg war, wurde die FiO₂ um 0,05 reduziert. Nach 20 Minuten erfolgte eine erneute Messung.(**Z-2**) Dieses

Verfahren wurde solange wiederholt, bis die FiO₂ 0,35 betrug (**Z-3** und **Z-4**).

Nach der erfolgten Messung bei einer inspiratorischen Sauerstoff Fraktion von 0,35 wurde die Helium-Sauerstoff-Beatmung beendet und auf eine konventionelle Stickstoffsauerstoffbeatmung umgestellt. 20 Minuten später erfolgte eine erneute Messung, ebenso in der Kontrollgruppe (**Z-N-1**). Wiederum 20 Minuten später wurde unter gleichen Bedingungen eine erneute Messung durchgeführt (**Z-N-2**). Die letzte Messung fand zwei Stunden nach Extubation unter Raumluftatmung statt (**Z-S**).

Siehe Abbildung 1.

Meßpunkte	Zeit	Heliumgruppe	Stickstoffgruppe
Z-OP Ende			
20 Minuten nach Aufnahme auf der Intensivstation			
Z-1		50 % O ₂ / 50 % He ₂	50 % O ₂ / 50 % N ₂
20 Minuten			
Z-2		45 % O ₂ / 55 % He ₂	45 % O ₂ / 55 % N ₂
20 Minuten			
Z-3		40 % O ₂ / 60 % He ₂	40 % O ₂ / 60 % N ₂
20 Minuten			
Z-4		35 % O ₂ / 65 % He ₂	35 % O ₂ / 65 % N ₂
20 Minuten			
Z-N-1		35 % O ₂ / 65 % N ₂	35 % O ₂ / 65 % N ₂
20 Minuten			
Z-N-2		35 % O ₂ / 65 % N ₂	35 % O ₂ / 65 % N ₂
2 Stunden nach Extubation			
Z-N-S		21 % O ₂ / 79 % N ₂	21 % O ₂ / 79 % N ₂

Abbildung 1 ; Untersuchungsablauf des ersten Studienabschnittes

B. zweiter Studienabschnitt

Im zweiten Studienabschnitt wurden die Gruppen Heliumsauerstoffbeatmung (**He₂-Beatmung**) und konventionelle Stickstoffsauerstoffbeatmung (**N₂-Beatmung**) bei ansteigendem PEEP untersucht.

Nachdem die Patienten aus dem OP auf die Intensivstation gebracht worden waren, wurde diese an ein Beatmungsgerät SERVO Ventilator 900 C der Firma Siemens-Elema AB Solna Schweden angeschlossen. Alle Patienten wurden für 30 Minuten mit einem Stickstoff-Sauerstoffgemisch volumenkontrolliert und zeitgesteuert bei einer FiO₂ von 0,5, einem Atemzeitverhältnis von 1:2, einem Atemzugvolumen von 10 ml/kg, einem PEEP von 2 cmH₂O und einem Rechteckfluß beatmet. Das hämodynamische Monitoring entsprach dem ersten Studienabschnitt.

Im Anschluß dieser 30 Minuten wurden folgende Parameter gemessen bzw. bestimmt (**T-0**):

- pO₂ , pCO₂ , SaO₂ , SvO₂ , ph, BE, Hb, Na, K, Lactat, Glucose
- Herzzeitvolumen (HZV) bzw. Herzindex (CI)
- Mittlerer Pulmonalarteriendruck (PAP)
- Inspiratorischer Spitzendruck (PIP)
- Pulmonalvaskulärer Widerstand (PVR)
- Alveolo-arterielle Sauerstoffpartialdruckdifferenz (AaDO₂)
- Intrapulmonaler Shunt (Q_S/Q_T)

Nach erfolgter Messung wurden die Patienten entweder mit einem Helium-Sauerstoffgemisch mit einer FiO₂ von 0,5 und einem PEEP von 2 cmH₂O oder mit einem Stickstoff-Sauerstoffgemisch mit einer FiO₂ von 0,5 und einem PEEP von 4 cmH₂O beatmet. Das Heliumgas wurde als Helium-Sauerstoff-Gemisch (79 % He/ 21% O₂) von der Firma AGA Gas Duisburg in 10 L Druckflaschen 150 bar geliefert und über den Druckluftanschluß am Beatmungsgerät eingespeist.

Alle 30 Minuten erfolgte die Registrierung der oben genannten Parameter. Wenn der arterielle Sauerstoffpartialdruck (PaO₂) größer 90 mmHg war, wurde die FiO₂ um 0,1 reduziert, in der **He₂-B**-Gruppe blieb der PEEP fest bei 2 cmH₂O, in der **N₂-B**-Gruppe wurde der PEEP um 2 cmH₂O erhöht (**T-1** und **T-2**). Dieses Verfahren wurde solange

wiederholt bis die FiO_2 0,3 betrug (**T-3**). Dann wurde die FiO_2 um 0,05 reduziert und der PEEP in der **N₂-B**-Gruppe nur um 1 cmH₂O erhöht.

Nach erfolgter Messung bei einer FiO_2 von 0,25 mit einem PEEP von 2 cmH₂O in der **He₂-B**-Gruppe und einem PEEP von 9 cmH₂O in der **N₂-B**-Gruppe (**T-4**), wurde die Heliumapplikation beendet und die **He₂-B**-Gruppe ebenfalls mit Stickstoff-Sauerstoff beatmet; in der **N₂-B**-Gruppe wurde der PEEP von 9 auf 2 cmH₂O reduziert. 30 Minuten später erfolgte die letzte Registrierung der Messparameter (**T-N-1**). Siehe Abbildung 2

Meßpunkte	Zeit	Heliumgruppe	Stickstoffgruppe
T-OP Ende			
30 Minuten nach Aufnahme auf der Intensivstation			
T-0		50 % O ₂ / 50 % N ₂ PEEP 2	50 % O ₂ / 50 % N ₂ PEEP 2
30 Minuten			
T-1		50 % O ₂ / 50 % He ₂ PEEP 2	50 % O ₂ / 50 % N ₂ PEEP 4
30 Minuten			
T-2		40 % O ₂ / 60 % He ₂ PEEP 2	40 % O ₂ / 60 % N ₂ PEEP 6
30 Minuten			
T-3		30 % O ₂ / 70 % He ₂ PEEP 2	30 % O ₂ / 70 % N ₂ PEEP 8
30 Minuten			
T-4		25 % O ₂ / 75 % He ₂ PEEP 2	25 % O ₂ / 75 % N ₂ PEEP 9
30 Minuten			
T-N-1		25 % O ₂ / 75 % N ₂ PEEP 2	25 % O ₂ / 25 % N ₂ PEEP 2

Abbildung 2; Untersuchungsablauf des 2. Studienabschnittes

C. Heilversuche

Es handelt sich um Patienten von der anästhesiologischen Intensivstation, welche eine schwere Oxygenierungsstörung mit einem Oxygenationsindex ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) unter 250 aufwiesen. Die Patienten wurden im Rahmen eines Heilversuches mit einem Helium-Sauerstoffgemisch (**He₁-B**) beatmet.

Nachdem ein Wechsel des Beatmungsgerätes auf ein Beatmungsgerät SERVO Ventilator 900 C der Firma Siemens-Elema AB Solna Schweden durchgeführt worden war, erfolgte

eine Weiterbeatmung mit den unveränderten Beatmungsparametern. Nach 20 Minuten wurden folgende Parameter gemessen bzw. bestimmt (Messpunkt **M-0**)

- pO_2 , pCO_2 , SaO_2 , SvO_2 , ph, BE, Hb, Na, K, Lactat, Glucose
- Herzzeitvolumen (HZV) bzw. Herzindex (CI)
- Mittlerer Pulmonalarteriendruck (PAP)
- Pulmonalvaskulärer Widerstand (PVR)
- Alveolo-arterielle Sauerstoffpartialdruckdifferenz ($AaDO_2$)
- Intrapulmonaler Shunt (Q_S/Q_T)

Nach der Messung wurden die Patienten mit einem Helium-Sauerstoff-Gemisch beatmet, wobei die inspiratorische Sauerstoff- und Heliumkonzentration bei den einzelnen Patienten unterschiedlich war. . Das Heliumgas wurde als Helium-Sauerstoff-Gemisch (79 % He/ 21% O_2) von der Firma AGA Gas Duisburg in 10 L Druckflaschen mit 150 bar geliefert und über den Druckluftanschluß am Beatmungsgerät eingespeist.

Alle 20 Minuten erfolgte die Registrierung der oben genannten Parameter. Wenn die arterielle Sauerstoffsättigung (SaO_2) größer 92 % war, wurde die FiO_2 um 0,05 reduziert. Dieses Verfahren wurde solange wiederholt, bis eine FiO_2 -Reduktion nicht mehr möglich war, weil die arterielle Sauerstoffsättigung kleiner oder gleich 92 % war (Messpunkte **M-1 bis M-7**). Danach wurde wieder auf eine konventionelle Sauerstoff-Stickstoffbeatmung umgestellt und wiederum 20 Minuten später eine Messung durchgeführt (Messpunkt **M-N-1**).Die Abschlussmessung erfolgte nach 20 weiteren Minuten (Messpunkt **M-N-2**)

3. Messparameter

Die Bestimmung der arteriellen Blutgasanalyse (BGA) erfolgte mit dem Blutgasanalysator ABL 620 der Firma Radiometer Copenhagen. Die Berechnung Alveolo-arterielle Sauerstoffpartialdruckdifferenz ($AaDO_2$) und intrapulmonalen Shunt (Q_S/Q_T) wurden durch die im Blutgasanalysator vorgehaltene Software ermöglicht.

Das Herzzeitvolumen wurde mittels Thermodilutionsmethode über einen liegenden Swan Ganz Katheter und einen HZV-Computer Vigilance beides hergestellt von der Firma Baxter nach den Empfehlungen nach Perret et. al. (62) gemessen. Insgesamt wurden bei jedem Messzyklus fünf Bolusmessungen durchgeführt. Es wurde der Mittelwert aus 3 Messungen bestimmt und der höchste und niedrigste Wert verworfen.

Aufgrund der niedrigeren Dichte von Helium stimmten die am Respirator angezeigten und die tatsächlich applizierten Atemzugvolumina nicht überein. Für die beiden verwendeten Respiratoren erfolgte vor Beginn der Untersuchung eine Erstellung von Korrekturtabellen bei Verwendung verschiedener inspiratorischer Sauerstoffkonzentrationen und Atemzugvolumina. Es erfolgte ein Vergleich mit einer von Yahagi et. al. (96) für seine Untersuchung erstellte Korrekturtabelle, welche uns der Autor dankenderweise zur Verfügung gestellt hatte, die mit unseren Resultaten weitgehendst übereinstimmten. Tassaux et. al. (83) kalibrierte verschiedene Respiratoren auf Helium-Sauerstoffgemische und konnte auch unsere Ergebnisse bestätigen.

Expiratorischer Volumenfaktor

	Servo 900 C	Servo 300
FiO ₂	VFe	VFe
0,25	1,34	1,34
0,30	1,33	1,33
0,35	1,23	1,33
0,40	1,22	1,22
0,45	1,20	1,20
0,50	1,17	1,17
0,60	1,13	1,13

VFe = expiratorische Volumenkorrekturfaktor

Tabelle 1; expiratorischer Volumenfaktor

4.Statistische Methoden

Mit dem Tabellenkalkulationsprogramm Microsoft Excel wurden deskriptive Maßzahlen berechnet. Die weiterführende statistische Auswertung erfolgte mit Hilfe des Statistikprogrammes SPSS für Windows. Hier wurden zur Evaluierung signifikanter Unterschiede zwischen den beiden Gruppen innerhalb des jeweiligen Studienabschnittes für quantitative Daten der Mann-Whitney-Wilcoxon-U-Test sowie gegebenenfalls der gepaarte Test nach Wilcoxon durchgeführt. Qualitative Daten wurden dem Chi-Quadrat-Test nach Fischer unterzogen.

Alle Signifikanzen wurden 2-seitig nach exakter Methode berechnet. Das Signifikanzniveau wurde mit $\alpha = 0.05$ festgelegt. Die Signifikanzen wurden rein explorativ interpretiert.

In den Abbildungen werden die Daten als Box-and-whiskers-Plots dargestellt, um einen Einblick über die Verteilung zu gewinnen. Mit Hilfe dieser Box-plots kann man sich gut über den Medianwert und die Quantile sowie den höchsten und niedrigsten Wert informieren. Die Box repräsentieren den interquartilen Bereich von 25 – 75 % der Werte, das heißt sie beinhalten 50 % der Werte. An das obere und untere Ende der Box-plots schließen sich sogenannte Whiskers („Schnurrhaare“) an, die den Bereich vom 10 % bis zum 90 % Quantil anzeigen. Außerhalb dieses Bereiches liegende Extremwerte werden als separate Punkte graphisch dargestellt.

Die Ergebnisse der Studie wurden einer erfahrenen Biomathematikerin aus dem AK St. Georg vorgelegt und sind von dieser geprüft worden.

III. Ergebnisse

Die Darstellung der Ergebnisse erfolgt überwiegend tabellarisch beziehungsweise als Boxplot. Signifikante Unterschiede sind in fetter Schrift und grauem Hintergrund hervorgehoben

1. Studienabschnitt

Im ersten Studienabschnitt wurden 20 Patienten eingeschlossen, die nach Randomisierung eine Helium- (He₁-) Gruppe mit 10 und eine Stickstoff- (N₁-) Gruppe ebenfalls mit 10 Patienten ergab. Nach Einschlusskriterien setzten sich die Gruppe wie folgt zusammen :

			Einschluß nach			
			Gewicht	FEV _{1,0} < 0,5	PO ₂ < 75 mmHg	Total
Gruppe	He ₁	Anzahl	7	2	1	10
		% von Gruppe	70%	20%	10%	100%
	N ₁	Anzahl	9	1		10
		% von Gruppe	90%	10%		100%
Total		Anzahl	16	3	1	20
		% von Gruppe	80%	15%	5%	100%

Die FEV₁ als Einschlusskriterium betrug für die beiden in der He₁-Gruppe erfassten Patienten 39 % und 49 %, für den in der N₁-Gruppe eingeschlossenen Patienten 47 %. Der pO₂- Wert des in der He₁-Gruppe eingeschlossenen Patienten betrug unter Raumluft 69 mmHg.

Folgende koronarchirurgische Eingriffe wurden bei den Patienten durchgeführt :

			Operation				Total
			1 x ACVB + IMA	2 x ACVB	2 x ACVB + IMA	3 x ACVB	
Gruppe	He ₁	Anzahl	1	7		2	10
		% von Gruppe	10%	70%		20%	100%
	N ₁	Anzahl	1	7	1	1	10
		% von Gruppe	10%	70%	10%	10%	100%
Total		Anzahl	2	14	1	3	20
		% von Gruppe	10%	70%	5%	15%	100

1.1 Alters und Geschlechtsverteilung

Das Durchschnittsalter der He₁-Gruppe betrug 68 Jahre bei einer einfachen Standardabweichung von 6 Jahren und Minimal-/ Maximalwerten von 61 und 77 Jahren. In der N₁-Gruppe lag das Durchschnittsalter bei 61 Jahren, die einfache Standardabweichung betrug 11 Jahre mit Minimal-/ Maximalwerten von 42 und 74 Jahren.

Deskriptive Altersstatistik

Gruppe	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabw.
He ₁	10	61	77	68	6
N ₁	10	42	74	61	11

Standardabw. = Standardabweichung

Die Altersverteilung beider Gruppen zeigte keinen signifikanten Unterschied (p-Wert 0,16).

Die Geschlechterverteilung in beiden Gruppen sah wie folgt aus :

Geschlechter-Verteilung

			m/ w		Total
			m	w	
Gruppe	He ₁	Anzahl	8	2	10
		% von Gruppe	80%	20%	100%
	N ₁	Anzahl	9	1	10
		% von Gruppe	90%	10%	100%
Total		Anzahl	17	3	20
		% von Gruppe	85%	15%	100%

Die Verteilung der Geschlechter in beiden Gruppen zeigte einen signifikanten Unterschied (p-Wert 0,002).

1.2 Größe- und Gewichtsverteilung

Die Durchschnittsgröße der He₁-Gruppe betrug 170,8 cm bei einer einfachen Standardabweichung von 9,09 cm und Minimal-/ Maximalwerten von 155 und 184 cm.

In der N₁-Gruppe lag die Durchschnittsgröße bei 172,7 cm, die einfache Standardabweichung betrug von 7,99 cm mit Minimal-/ Maximalwerten von 155 und 180 cm.

Deskriptive Größenstatistik

Gruppe	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabw
He ₁	10	155	184	170,80	9,09
N ₁	10	155	180	172,70	7,99

Die Größenverteilung beider Gruppen zeigte keinen signifikanten Unterschied (p-Wert 0,649).

Das Durchschnittsgewicht der He₁-Gruppe betrug 81,95 kg bei einer einfachen Standardabweichung von 14,12 kg und Minimal-/ Maximalwerten von 62 und 102 kg. In der N₁-Gruppe lag das Durchschnittsgewicht bei 95,60 kg, die einfache Standardabweichung betrug 10,95 kg mit Minimal-/ Maximalwerten von 82 und 117 kg.

Deskriptive Gewichtsstatistik

Gruppe	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabw.
He ₁	10	62	102	81,95	14,12
N ₁	10	82	117	95,6	10,95

Die Gewichtsverteilung beider Gruppen zeigte einen signifikanten Unterschied (p-Wert 0,041).

1.3 Extracorporale Zirkulationszeit (ECC-Zeit)

Die durchschnittliche ECC-Zeit der He₁-Gruppe betrug 94 Minuten bei einer einfachen Standardabweichung von 19 Minuten mit Minimal-/ Maximalwerten von 71 und 129 Minuten. In der N₁ -Gruppe betrug die ECC-Durchschnittszeit 95 Minuten, die einfache Standardabweichung 32 Minuten mit Minimal- / Maximalwerten von 56 und 160 Minuten.

Deskriptive ECC-Zeitstatistik

Gruppe	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabw.
He ₁	10	71	129	94	19
N ₁	10	56	160	95	32

Die Dauer der extracorporalen Circulation in beiden Gruppen zeigte keinen signifikanten Unterschied (p-Wert 0,82).

1.4 Narkose- und Beatmungszeit auf der Intensivstation

Die durchschnittliche Narkosedauer der He₁-Gruppe betrug 237 Minuten bei einer einfachen Standardabweichung von 43 Minuten mit Minimal-/ Maximalwerten von 175 und 310 Minuten. In der N₁ -Gruppe betrug die Narkosedurchschnittsdauer 252 Minuten, die einfache Standardabweichung 58 Minuten mit Minimal- / Maximalwerten von 180 und 345 Minuten.

Deskriptive Narkosedauerstatistik

Gruppe	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabw.
He ₁	10	175	310	237	43
N ₁	10	180	345	252	58

Die Dauer der Narkosezeit in beiden Gruppen zeigte keinen signifikanten Unterschied (p-Wert 0,496).

Die Beatmungszeit wurde als primäre Beatmungszeit bis zum Zeitpunkt der Extubation erfasst. Die durchschnittliche Beatmungszeit auf der Intensivstation der He₁-Gruppe betrug 9,23 Stunden mit einer einfachen Standardabweichung von 2,78 Stunden und Minimal- / Maximalwerten von 3,5 und 13,92 Stunden. In der N₁ –Gruppe betrug die durchschnittliche Beatmungszeit 11,5 Stunden bei einer einfachen Standardabweichung von 2,82 Stunden und Minimal- / Maximalwerten von 5,67 und 15,75 Stunden.

Deskriptive Beatmungsdauerstatistik

Gruppe	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabw.
He ₁	10	3,5	13,92	9,23	2,78
N ₁	10	5,67	15,75	11,8	2,82

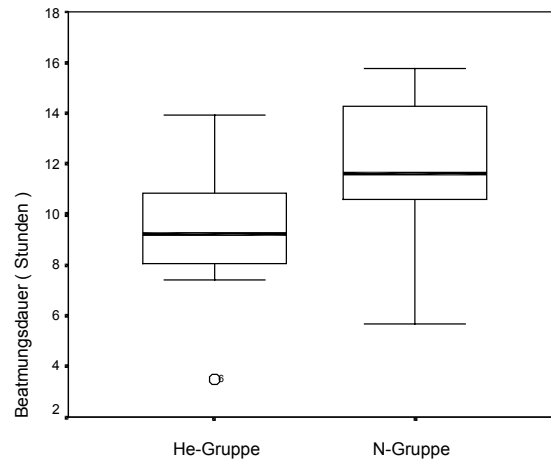


Abbildung 3; Beatmungsdauer auf der Intensivstation

Die Beatmungsdauer auf der Intensivstation beider Gruppen zeigte einen signifikanten Unterschied (p-Wert 0,041).

Alle Patienten wurden am ersten postoperativen Tag von der Intensivstation auf die Intermedic Care Unit der kardiochirurgischen Abteilung verlegt.

1.5 Oxygenierungsindex

Zur Beurteilung des transpulmonalen Sauerstofftransports wurde der Oxygenierungsindex als Quotient aus dem arteriellen Sauerstoffpartialdruck PaO_2 (mmHg) und der inspiratorischen Sauerstoffkonzentration FiO_2 . Bei Betrachtung des Oxygenierungsindexes fällt ein in beiden Gruppen zum Zeitpunkt OP-Ende gleichermaßen höherer Wert auf. Eine Differenz zwischen beiden Gruppen ist primär nicht ersichtlich. Im zweiseitigen T-Test für unabhängige Stichproben lässt sich kein signifikanter Unterschied nachweisen.

	OP-Ende	Z-1	Z-2	Z-3	Z-4	Z-N-1	Z-N-2	Z-S
He ₁ -Mittel	399,40	300	289,35	305,41	289,29	299,42	324,09	332,95
He ₁ -Median	357	260	243,33	278,75	278,57	295,71	316,66	337,14
He ₁ -st. Abw	179,17	117,82	107,16	92,14	64,24	69,67	86,88	48,40
He ₁ -Min.	180	160	178	225	230	220	214	257
He ₁ -Max	700	528	504	490	460	447	523	410
N ₁ -Mittel	411,96	330,60	338,22	353,75	347,71	351	346,33	324,23
N ₁ -Median	427	343	314,44	336,24	320	334,28	312,62	319,05
N ₁ -std.Abw.	151,27	107,81	100,21	89,96	96,07	79,80	73,87	23,42
N ₁ -Min	152	202	215	230	228	245	242	295
N ₁ -Max	606	492	497	507	488	468	486	371
p-Wert	0,880	0,597	0,199	0,151	0,104	0,162	0,520	0,496

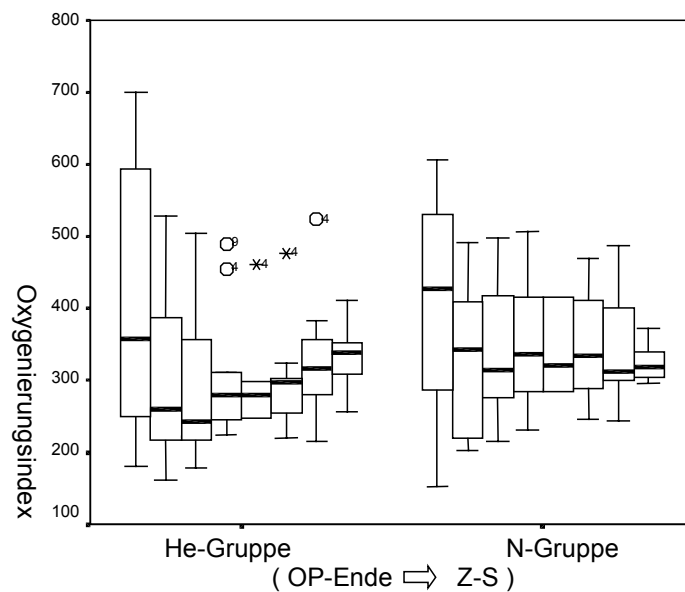


Abbildung 4; Boxplots des Oxygenierungsindexes zu den einzelnen Messzeitpunkten in der Helium- und N-Gruppe

1.6 Alveolo-arterielle Sauerstoffdruckdifferenz (AaDO₂)

Die Analyse der Alveolo-arteriellen Sauerstoffdruckdifferenz (AaDO₂, in mmHg) weist den niedrigsten Wert zum Zeitpunkt Z-S (Messpunkt spontan Raumlufatmend) auf. Dieser Befund ist auf Grund der Abhängigkeit der AaDO₂ von der inspiratorischen Sauerstoffkonzentration zu erwarten (56). Ein Unterschreiten der Signifikanzgrenze konnte nicht gefunden werden, wobei zu den Zeitpunkten Z-3 und Z-4 mit $p = 0,059$ und $p = 0,054$ nur knapp die Signifikanzgrenze überschritten wurde.

	Z-1	Z-2	Z-3	Z-4	Z-N-1	Z-N-2	Z-S
He ₁ -Mittel	166,53	153,09	127,79	110,40	105,36	98,02	49,74
He ₁ -Median	187,50	167	137,25	112	109	100,50	37,35
He ₁ -st. Abw.	55,82	49,61	31,78	25,10	22,38	40,51	44,13
He ₁ -Min.	55,55	56,90	65,40	50,50	49,20	22,10	22,10
He ₁ -Max	236	224	158	152	127	157	171
N ₁ -Mittel	150,92	129,43	105,34	87,06	84,73	77,97	36,44
N ₁ -Median	142	140,5	115,40	95,45	91,85	79,90	33,70
N ₁ -std.Abw.	51,85	41,75	33,93	31,24	27,55	27,44	21,77
N ₁ -Min	75,40	63,60	47,80	40,20	45,70	30	9,70
N ₁ -Max	210	181,70	149,90	128	121	122	93,60
p-Wert	0,734	0,199	0,059	0,054	0,075	0,326	0,450

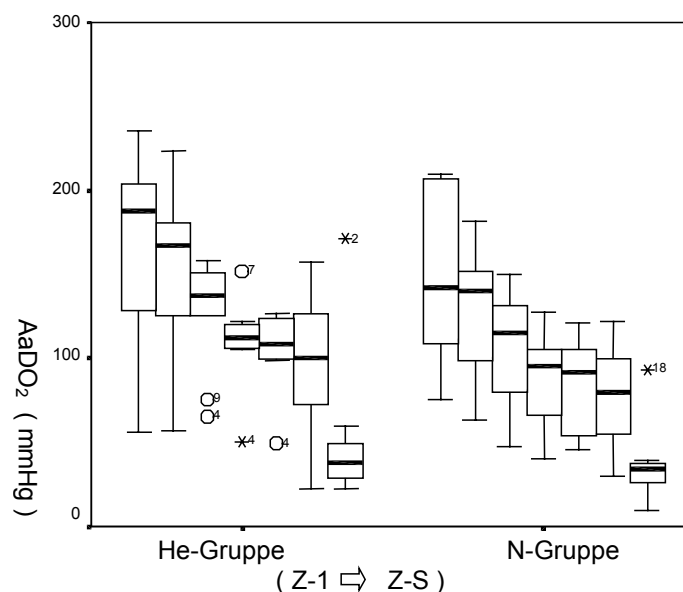


Abbildung 5; Boxplots der alveolo-arteriellen Sauerstoffdruckdifferenz zu den einzelnen Messzeitpunkten in der Helium- und N-Gruppe

1.7 pCO₂

Bei Betrachtung der pCO₂ Werte (in mmHg) können zu den Zeitpunkten Z-4, Z-N-1 und Z-S signifikante Unterschiede mit niedrigeren Werten in der Helium-Gruppe gefunden werden, wobei anfänglich keine Unterschiede zu beobachten waren. Es fällt zwar zum Meßzeitpunkt Z-S auf, dass ein Patient in der Stickstoffgruppe einen pCO₂ – Wert von 65 mmHg aufweist, wenn dieser Patient aber bei der Signifikanzberechnung keine Berücksichtigung findet, würde sich der p-Wert nur von 0,002 zu 0.003 ändern.

	Z-OP	Z-1	Z-2	Z-3	Z-4	Z-N-1	Z-N-2	Z-S
He ₁ -Mittel	37	36	36	36	36	35	38	38
He ₁ -Median	37	37	37	36	36	36	38	38
He ₁ -st. Abw	3,4	4	3,4	2,4	1,7	2,3	3	3,1
He ₁ -Min.	32	29	31	32	33	30	33	33
He ₁ -Max	42	42	41	39	38	38	43	45
N ₁ -Mittel	40	39	36	38	38	38	37	45
N ₁ -Median	38	38	37	38	38	39	37	42
N ₁ -std.Abw.	7,3	2,6	3,4	3	2,6	2,6	2,3	7,5
N ₁ -Min	31	35	31	33	34	32	33	40
N ₁ -Max	56	43	41	42	42	40	39	65
p-Wert	0,494	0,117	1,00	0,11	0,036	0,03	0,423	0,002

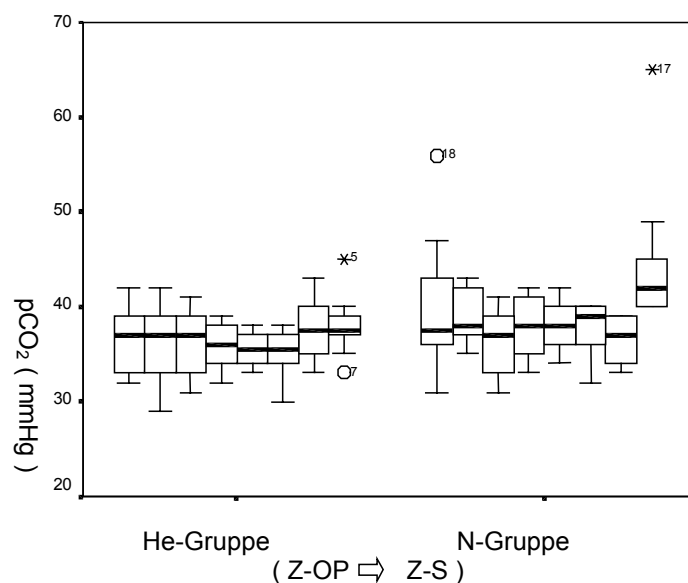


Abbildung 6; Boxplots des pCO₂ zu den einzelnen Messzeitpunkten in der Helium- und N-Gruppe

1.8. Spitzendruck (PIP)

Die inspiratorischen Spitzendrücke (cmH₂O) sind in der Heliumgruppe zu allen Meßzeitpunkten signifikant niedriger als in der Stickstoffgruppe.

	Z-1	Z-2	Z-3	Z-4	Z-N-1	Z-N-2
He ₁ -Mittel	22	22	22	21	23	23
He ₁ -Median	22	22	22	21	23	22
He ₁ -st. Abw.	2,8	2,2	2,4	2,3	2,2	4,3
He ₁ -Min.	17	17	17	17	19	15
He ₁ -Max	26	24	26	25	26	30
N ₁ -Mittel	28	28	27	27	28	28
N ₁ -Median	25	26	27	27	27	27
N ₁ -std.Abw.	5,1	5,5	4,9	4,4	5,5	4,3
N ₁ -Min	23	22	22	21	21	24
N ₁ -Max	37	37	35	35	37	36
p-Wert	0,011	0,006	0,005	0,003	0,031	0,009

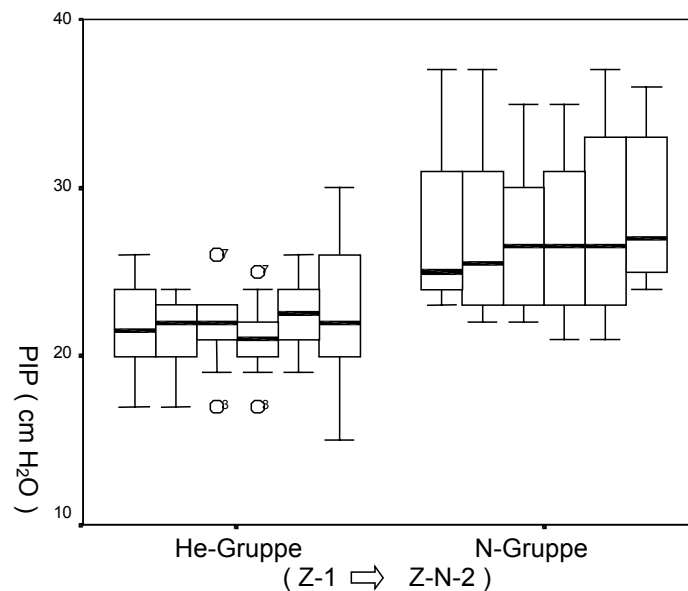


Abbildung 7; Boxplots des inspiratorischen Spitzendruckes zu den einzelnen Meßzeitpunkten in der Helium- und N-Gruppe

1.9 Shunt (Q_s/Q_t)

Bei Betrachtung des intrapulmonalen Shunts (Q_s/Q_t , in %) fällt in beiden Gruppen ein gleichermaßen niedriger Wert zum Zeitpunkt Z-N-2 auf. Eine Differenz ist nicht ersichtlich. Ein signifikanter Unterschied konnte nicht nachgewiesen werden.

	Z-1	Z-2	Z-3	Z-4	Z-N-1	Z-N-2	Z-S
He ₁ -Mittel	14,17	12,88	12,47	13,12	11,87	10,53	13,05
He ₁ -Median	14,40	12,55	12,30	12,45	11,55	9,65	12,75
He ₁ -st. Abw.	7,29	5,78	4,65	4,35	3,47	4,70	6
He ₁ -Min.	4,50	5,10	4,70	5,50	5,10	3,70	4,20
He ₁ -Max	27,50	22,30	18,30	20,30	17	19	23
N ₁ -Mittel	13,87	12,50	11,47	10,59	11,62	9,04	12,66
N ₁ -Median	10,80	11,25	11,23	10,41	8,15	10,25	11,55
N ₁ -std.Abw.	8,36	6,38	5,77	5,33	6,92	3,39	2,72
N ₁ -Min	5,70	5,70	5,80	4,90	5,40	2,70	9,60
N ₁ -Max	32	25,10	21,40	19,40	23,20	12,70	17,80
p-Wert	0,821	0,762	0,520	0,198	0,650	0,910	0,571

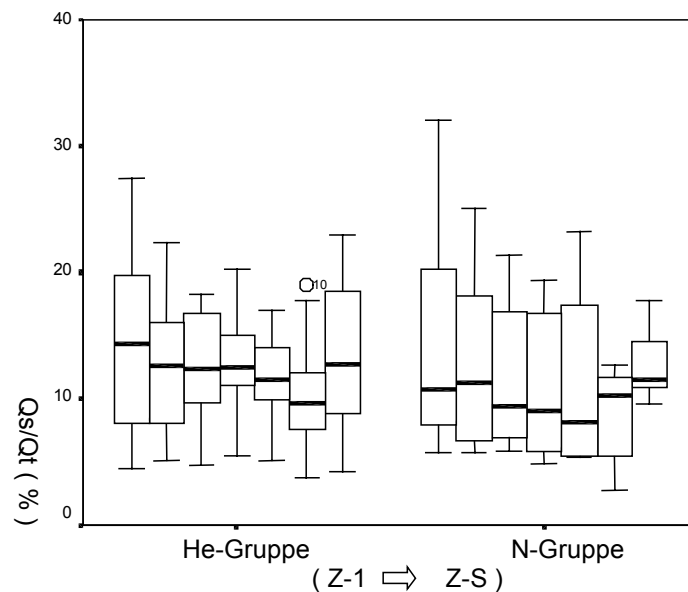


Abbildung 8; Boxplots des intrapulmonale Shunts zu den einzelnen Messpunkten in der Helium- und N-Gruppe

1.10 pulmonal vaskulärer Widerstand (PVR)

Aus der berechneten Größe des pulmonal vaskulären Widerstands (PVR, in $\text{dyn}\cdot\text{sec}\cdot\text{cm}^{-5}$) lassen sich tendentiell etwas höhere Werte in der He₁-Gruppe aufführen. Signifikante Unterschiede fanden sich zu keinem Zeitpunkt.

	Z-1	Z-2	Z-3	Z-4	Z-N-1	Z-N-2	Z-S
He ₁ -Mittel	179	184	194,40	182,60	173,70	163,80	163,70
He ₁ -Median	173	150	167,50	172,50	169	166	176,50
He ₁ -st. Abw.	109,62	103,58	107,36	83,34	67,74	63,71	70,10
He ₁ -Min.	46	52	59	44	66	62	44
He ₁ -Max	381	331	414	308	275	261	278
N ₁ -Mittel	149,10	139,50	146,20	136,30	143,60	154,20	126,70
N ₁ -Median	148	130,50	136,50	124	140	160,50	128,50
N ₁ -std.Abw.	58,15	53,10	43,99	49,28	34,28	36,77	28,81
N ₁ -Min	44	81	91	91	93	99	84
N ₁ -Max	261	263	213	220	189	229	174
p-Wert	0,650	0,406	0,364	0,112	0,307	0,705	0,173

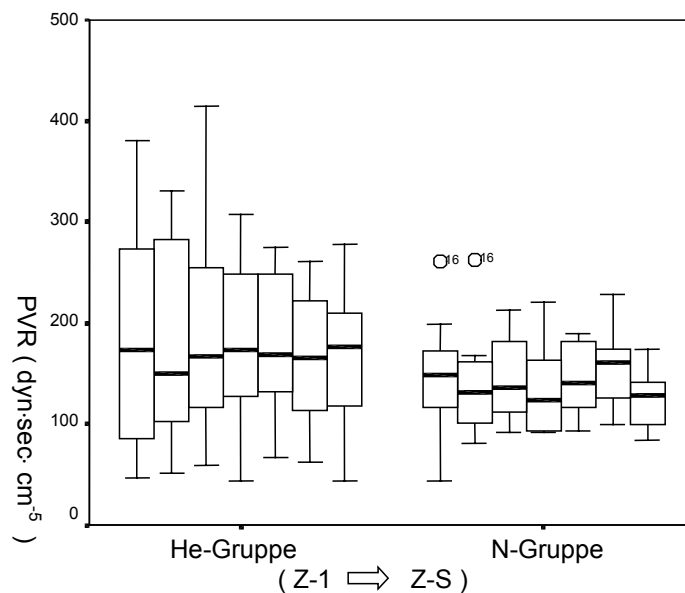


Abbildung 9; Boxplots des pulmonal vaskulären Widerstandes zu den einzelnen Messzeitpunkten in der Helium- und N-Gruppe

1.11 Herzindex (CI)

Die Auswertung des Herzzeitvolumens, als Cardiac Index (CI in $\text{l} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$) bezogen auf die Körperoberfläche, zeigt ebenfalls in der He₁-Gruppe zum Zeitpunkt Z-N-2 den höchsten Wert, während dies in der N₁-Gruppe für den Zeitpunkt Z-4 der Fall ist. Ein signifikanter Unterschied findet sich jedoch zum Zeitpunkt **Z-S**.

	Z-1	Z-2	Z-3	Z-4	Z-N-1	Z-N-2	Z-S
He ₁ -Mittel	2,47	2,32	2,45	2,64	2,74	3,05	2,89
He ₁ -Median	2,35	2,45	2,45	2,60	2,40	2,80	2,65
He ₁ -st. Abw.	0,81	0,63	0,66	0,37	0,65	0,93	0,74
He ₁ -Min.	1,50	1,30	1,40	1,70	1,90	2	1,90
He ₁ -Max	4,10	3,50	3,50	3,60	3,80	5,20	4,30
N ₁ -Mittel	2,73	2,80	3,01	3,17	3,11	2,95	3,62
N ₁ -Median	2,45	2,65	2,85	3,10	3	2,95	3,45
N ₁ -std.Abw.	0,75	0,70	0,55	0,72	0,76	0,59	0,71
N ₁ -Min	1,70	2	2,20	2,30	2	2,10	2,50
N ₁ -Max	4,30	4,40	4,60	4,80	4,80	3,70	4,70
p-Wert	0,449	0,129	0,111	0,110	0,251	0,849	0,035

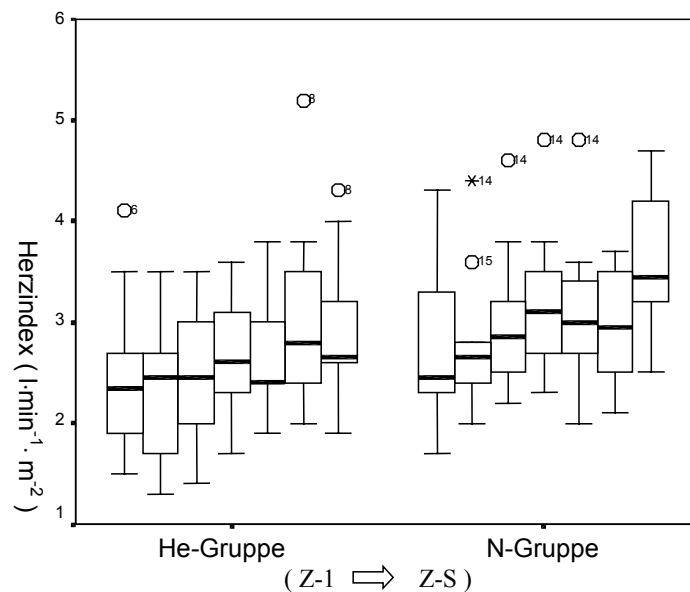


Abbildung 10; Boxplots des Herzindexes zu den einzelnen Messzeitpunkten in der Helium- und N-Gruppe

1.12 Schlagvolumen (SV)

Das Schlagvolumen (in ml) wurde als Quotient vom Herzzeitvolumen (l/min) und Herzfrequenz (Schläge/ min) berechnet. Die höchsten Werte finden sich in beiden Gruppen zum Messzeitpunkt **Z-S**. Hierbei fällt auf, dass es im Gegensatz zum Cardiac-Index (CI) nicht nur einen signifikanten Unterschied beim Messzeitpunkt **Z-S**, sondern auch an den Messzeitpunkten **Z-3**, **Z-4** und auch **Z-N-1** existieren.

	Z-1	Z-2	Z-3	Z-4	Z-N-1	Z-N-2	Z-S
He ₁ -Mittel	53,50	51,20	52,70	57,30	59,20	66,10	68,70
He ₁ -Median	46,50	48,50	50	55	56,50	54,50	60
He ₁ -st. Abw.	20,37	14,31	13,47	13,61	15,39	28,95	29,48
He ₁ -Min.	30	27	31	37	43	43	37
He ₁ -Max	94	71	75	82	90	143	145
N ₁ -Mittel	66,20	68,30	73,30	77,40	77,20	69,30	84,80
N ₁ -Median	64	65,50	70,50	77,50	79	69,50	87,50
N ₁ -std.Abw.	16,21	18,89	16,99	18,06	17,72	16,18	19,22
N ₁ -Min	47	44	47	54	42	47	49
N ₁ -Max	95	110	102	108	108	89	118
p-Wert	0,064	0,058	0,011	0,009	0,0035	0,353	0,035

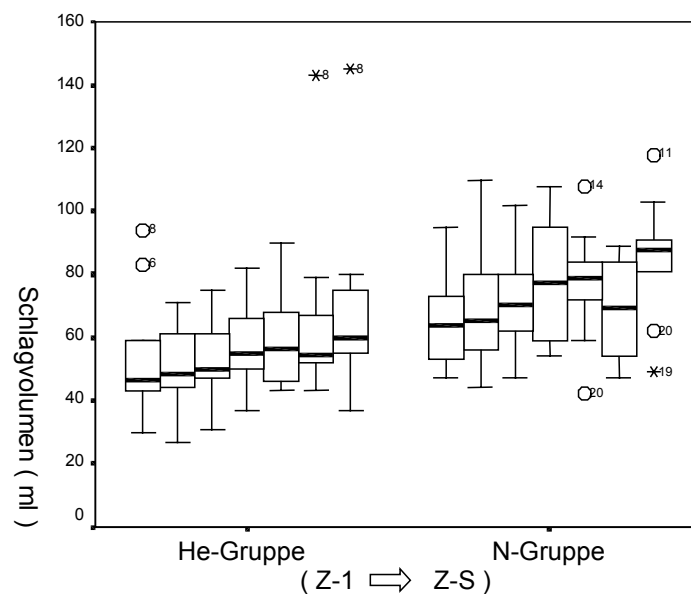


Abbildung 11; Boxplots des Schlagvolumens zu den einzelnen Messzeitpunkten in der Helium- und N-Gruppe

1.13 Sauerstoffangebotindex (DO_2)

Der Sauerstoffangebotindex (DO_2 , in $\text{ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$) wurde als Produkt aus dem Cardiac-Index ($\text{l} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$), Hämoglobingehalt des Blutes (g/l), der arteriellen Sauerstoffsättigung (in %), der Hüfner'sche Zahl 1,34, dem Faktor 10 und der Addition des Produktes aus dem arteriellen Sauerstoffpartialdruckes(PaO_2 , in mmHg) mit dem Faktor 0,003 berechnet. Das größte Sauerstoffangebot besteht in beiden Gruppen zum Zeitpunkt **Z-S**. Ein signifikanter Unterschied kann zum Zeitpunkt **Z-4** festgestellt werden.

	Z-1	Z-2	Z-3	Z-4	Z-N-1	Z-N-2	Z-S
He ₁ -Mittel	339,60	328	348,20	371,60	382,70	434,10	454
He ₁ -Median	324	334	348	357	363,50	413	417,50
He ₁ -st. Abw.	97,99	75,71	95,23	91,20	90,06	127,31	128,98
He ₁ -Min.	234	192	191	215	232	299	290
He ₁ -Max	521	445	490	504	539	699	681
N ₁ -Mittel	397	401,30	413,50	443,90	437,30	429,50	482,50
N ₁ -Median	385,50	373,50	379	423,50	437,50	442	479,50
N ₁ -std.Abw.	82,25	93,35	82,70	75,60	83,66	94,25	150,70
N ₁ -Min	265	314	328	360	317	309	164
N ₁ -Max	542	592	548	575	565	602	690
p-Wert	0,096	0,131	0,186	0,049	0,174	0,850	0,427

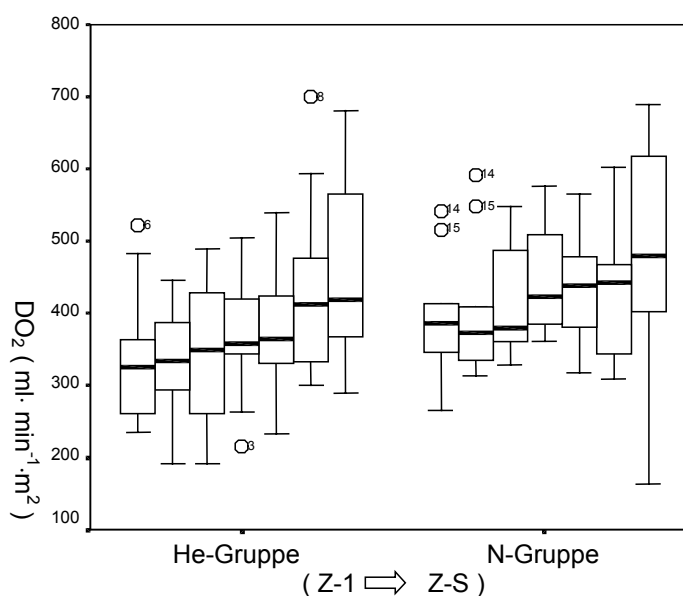


Abbildung 12; Boxplots des Sauerstoffangebotindex zu den einzelnen Messzeitpunkten in der Helium- und N-Gruppe

1.14 Sauerstoffverbrauchindex (VO_2)

Der Sauerstoffverbrauchindex VO_2 (in $\text{ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$) wurde aus dem Produkt der Differenz der arteriellen (SaO_2) und gemischt venösen Sauerstoffsättigung (SvO_2 in %) mit dem Hämoglobingehalt (g/l), dem Cardiac-Index ($\text{l} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$) der Hufner'schen Zahl 1,34 und dem Faktor 10 und der Addition aus dem Produkt der Differenz des arteriellen (PaO_2) und gemischt venösen Sauerstoffpartialdruckes (PvO_2 , in mmHg) mit dem Faktor 0,003 berechnet. Auch beim Sauerstoffverbrauch (VO_2) sind die höchsten Werte in beiden Gruppen zum Messzeitpunkt Z-S festzustellen. Ein signifikanter Unterschied kann jedoch nicht nachgewiesen werden.

	Z-1	Z-2	Z-3	Z-4	Z-N-1	Z-N-2	Z-S
He ₁ -Mittel	99,40	99,70	99,40	101,40	108,80	134,80	143,50
He ₁ -Median	91	98,50	99	104,50	109,50	128	135
He ₁ -st. Abw.	21,28	21,50	19,53	21,93	23,16	45,45	21,04
He ₁ -Min.	79	72	69	68	61	80	121
He ₁ -Max	141	131	126	133	136	231	176
N ₁ -Mittel	103,60	105,20	105,40	121,20	113,50	128,10	147,90
N ₁ -Median	100,50	101	109	122	117	123	158
N ₁ -std. Abw.	19,85	16,92	16,93	27,60	18,50	27,79	29,20
N ₁ -Min	80	88	79	81	82	78	102
N ₁ -Max	149	132	131	167	139	175	181
p-Wert	0,449	0,450	0,520	0,112	0,791	0,970	0,791

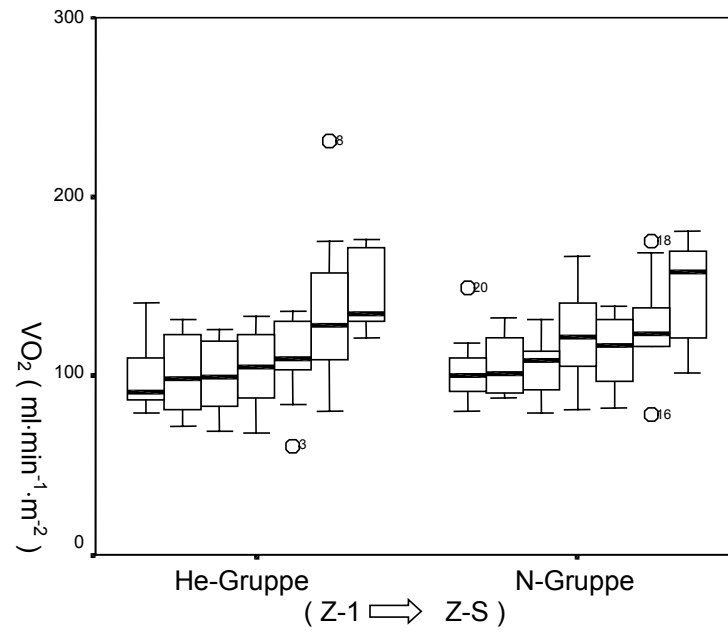


Abbildung 13; Boxplots des Sauerstoffverbrauchindex zu den einzelnen Messzeitpunkten in der Helium- und N-Gruppe

2. Studienabschnitt

Im zweitem Studienabschnitt wurden 24 Patienten eingeschlossen, die nach Randomisierung aus einer Helium- (He₂) Gruppe mit 12 und einer Stickstoff- (N₂) Gruppe mit ebenfalls 12 Patienten bestand. Folgende Operationen wurden durchgeführt :

			Operation						Total
			1 x ACVB + IMA	1 x ACVB + 2 x IMA	2 x ACVB	2 x ACVB + IMA	3 x ACVB	3 x ACVB + IMA	
Gruppe	He ₂	Anzahl	4	1	2	4	1		12
		% von Gruppe	33,33%	8,33%	16,66%	33,33%	8,33%		100%
	N ₂	Anzahl	4		3	2	2	1	12
		% von Gruppe	33,33%		25%	16,66%	16,66%	8,33%	100%
Total	Anzahl	8	1	5	6	3	1	24	
	% von Gruppe	33,33%	4,16%	20,83%	25%	12,5%	4,16%	100%	

Alle Patienten wurden am ersten postoperativen Tag von der Intensivstation auf die Intermedic Care Station der kardiochirurgischen Abteilung verlegt.

2.1 Alters und Geschlechtsverteilung

Das Durchschnittsalter der He₂-Gruppe betrug 64 Jahre bei einer einfachen Standardabweichung von 10 Jahren und Minimal-/ Maximalwerten von 48 und 79 Jahren. In der N₂-Gruppe lag das Durchschnittsalter bei 66 Jahren, die einfache Standardabweichung betrug 9 Jahre mit Minimal-/ Maximalwerten von 48 und 79 Jahren.

Deskriptive Altersstatistik

Gruppe	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabw.
He ₂	12	48	79	64	10
N ₂	12	48	79	66	9

Die Geschlechterverteilung in beiden Gruppen im zweiten Studienabschnitt sah wie folgt aus :

Geschlechter-Verteilung

			m/w		Total
			M	w	
Gruppe	He ₂	Anzahl	8	4	12
		% von Gruppe	66,7%	33,3%	100%
	N ₂	Anzahl	9	3	12
		% von Gruppe	75%	25%	100%
Total	Anzahl	17	7	24	
	% von Gruppe	70,8%	29,2%	100%	

Die Verteilung der Geschlechter in beiden Gruppen zeigte keinen signifikanten Unterschied (p-Wert = 0,41)

2.2 Größe- und Gewichtsverteilung

Die Durchschnittsgröße der He₂-Gruppe betrug 172 cm bei einer einfachen Standardabweichung von 8,95 cm und Minimal-/ Maximalwerten von 156 und 184 cm. In der N₁-Gruppe lag die Durchschnittsgröße bei 170,67 cm, die einfache Standardabweichung betrug von 8,93 cm mit Minimal-/ Maximalwerten von 160 und 187 cm.

Deskriptive Größenstatistik

Gruppe	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabw.
He ₂	12	156	184	172	8,95
N ₂	12	160	187	170,67	8,93

Die Verteilung der Größe in beiden Gruppen zeigte keinen signifikanten Unterschied (p-Wert 0,543).

Das Durchschnittsgewicht der He₂-Gruppe betrug 91,75 kg bei einer einfachen Standardabweichung von 13,73 kg und Minimal-/ Maximalwerten von 74 und 122 kg. In der N₂-Gruppe lag das Durchschnittsgewicht bei 91,67 kg, die einfache Standardabweichung betrug 13,20 kg mit Minimal-/ Maximalwerten von 74 und 114 kg.

Deskriptive Gewichtsstatistik

Gruppe	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabw.
He ₂	12	74	122	91,7	13,7
N ₂	12	74	114	91,6	13,2

Die Verteilung des Gewichtes in beiden Gruppen zeigte keinen signifikanten Unterschied (p-Wert 0,862)

2.3. Extracorporale Zirkulations-(ECC-) und Narkosezeit

Die durchschnittliche ECC-Zeit der He₂-Gruppe betrug 81 Minuten bei einer einfachen Standardabweichung von 16 Minuten mit Minimal-/ Maximalwerten von 60 und 105 Minuten. In der N₂ -Gruppe betrug die ECC-Durchschnittszeit 87 Minuten, die einfache Standardabweichung 18 Minuten mit Minimal- / Maximalwerten von 55 und 115 Minuten.

Deskriptive ECC-Zeitstatistik

Gruppe	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabw.
He ₂	12	60	105	81	16
N ₂	12	55	115	87	18

Die Dauer der extracorporalen Circulation in beiden Gruppen zeigte keinen signifikanten Unterschied (p-Wert 0,452).

Die durchschnittliche Narkosedauer der He₂-Gruppe betrug 206 Minuten bei einer einfachen Standardabweichung von 26 Minuten mit Minimal-/ Maximalwerten von 175 und 260 Minuten. In der N₂ -Gruppe betrug die Narkosedurchschnittsdauer 310 Minuten, die einfache Standardabweichung 34 Minuten mit Minimal- / Maximalwerten von 180 und 310 Minuten.

Deskriptive Narkosedauerstatistik

Gruppe	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabw.
He ₂	12	175	260	206	26
N ₂	12	180	310	222	34

Die Verteilung der Narkosedauer in beiden Gruppen zeigte keinen signifikanten Unterschied (p-Wert 0,148).

2.4. Linksventrikuläre Ejectionsfraktion (EF)

Die durchschnittliche linksventrikuläre Ejectionsfraktion (EF) der He₂-Gruppe betrug 60,5 % bei einer einfachen Standardabweichung von 10,9 % mit Minimal-/Maximalwerten von 50 und 80 %. In der N₂ -Gruppe betrug die cardiale Durchschnittsejectionsfraktion 59,4 %, die einfache Standardabweichung 11,2 % mit Minimal- / Maximalwerten von 50 und 80 %

Deskriptive Ejektionsfraktionsstatistik

Gruppe	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabw.
He ₂	12	50	82	60,5	10,9
N ₂	12	50	80	59,4	11,2

Die Verteilung der cardialen Ejectionsfraktion in beiden Gruppen zeigte keinen signifikanten Unterschied (p-Wert 0,733).

2.5 Oxygenierungsindex

Zur Beurteilung des transpulmonalen Sauerstofftransports wurde wie im ersten Studienabschnitt der Oxygenierungsindex als Quotient aus dem arteriellen Sauerstoffpartialdruck PaO₂ (mmHg) und der inspiratorischen Sauerstoffkonzentration FiO₂ (mit 1,00 für 100 %) berechnet. Auffällig sind erhöhte Werte zum Zeitpunkt T-4 in der He₂-Gruppe, während diese in der N₂-Gruppe zum Zeitpunkt T-3 auftreten. Signifikante Unterschiede lassen sich zu keinem Zeitpunkt nachweisen.

	T-OP Beginn	T-OP Ende	T-0	T-1	T-2	T-3	T-4	T-N
He ₂ -Mittel	330,83	337,33	335	338,83	339,58	371	398,67	361,67
He ₂ -Medi.	310,50	372	344	304	327,50	347	394	358
He ₂ -st.Ab	85,93	109,92	112,66	114,91	96,93	99,63	91,52	64,15
He ₂ -Min.	164	146	180	214	227	250	268	264
He ₂ -Max	472	488	500	520	518	554	548	464
N ₂ -Mittel	398,16	297,33	349,17	365,83	382,67	410	388,33	375,67
N ₂ -Median	373	253	335	368,37	385,57	405	396	380
N ₂ -st.Abw.	136,36	126,96	120,89	103,04	98,12	79,72	69,69	57,11
N ₂ -Min	250	128	178	206	260	294	260	256
N ₂ -Max	604	584	538	516	543	530	508	480
p-Wert	0,312	0,453	0,686	0,644	0,248	0,273	0,817	0,583

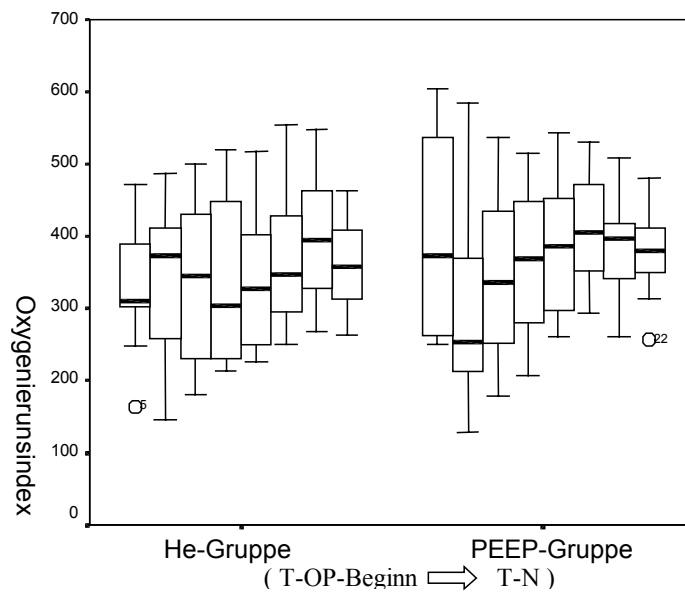


Abbildung 14; Boxplots des Oxygenierungsindexes zu den einzelnen Messzeitpunkten in der Helium- und PEEP-Gruppe

2.6. Alveolo-arterielle Sauerstoffdifferenz ($AaDO_2$)

Die Analyse der Alveolo-arteriellen Sauerstoffdruckdifferenz ($AaDO_2$, in mmHg) weist den niedrigsten Wert in beiden Gruppen zum Zeitpunkt T-4 auf. Ein unterschreiten der Signifikanzgrenze konnte nicht gefunden werden,

	T-0	T-1	T-2	T-3	T-4	T-N
He ₂ -Mittel	151,58	150,91	111,50	66,88	43,58	50,07
He ₂ -Medi.	149,50	166,50	115,50	73,50	43,50	51
He ₂ -st.Abw	52,60	55,13	39,88	27,57	21,03	14,63
He ₂ -Min.	71	63	40	21	14	26
He ₂ -Max	220	219	165	107	78	73
N ₂ -Mittel	149,91	135	92,83	51,86	40,25	45,25
N ₂ -Median	147,50	137,50	92,50	55,75	39,50	43,50
N ₂ -st.Abw.	59,44	50,,73	37,79	24,42	15,62	12,64
N ₂ -Min	55	59	35	18	11	25
N ₂ -Max	228	214	139	82	66	67
p-Wert	0,729	0,453	0,248	0,148	0,665	0,311

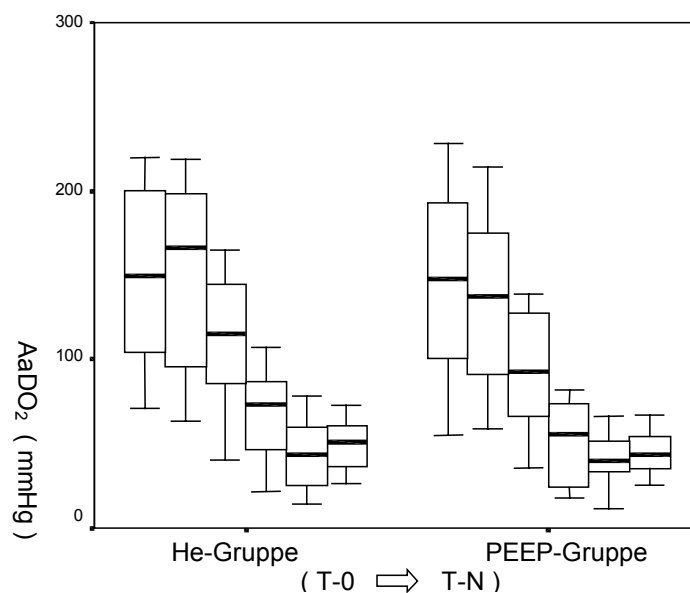


Abbildung 15; Boxplots der alveolo arteriellen Sauerstoffdruckdifferenz zu den einzelnen Messzeitpunkten in der Helium- und PEEP-Gruppe

2.7. pCO₂

Die pCO₂-Werte (mmHg) sind in den Gruppen im OP und anfänglich auf der Intensivstation nicht signifikant unterschiedlich. Auch bei den ersten beiden Messpunkten unter Heliumapplikation (T-1 und T-2) treten keine Signifikanzen auf, jedoch sind bei den nächstfolgenden Messpunkten (T-3 und T-4) die pCO₂-Werte in der Heliumgruppe signifikant niedriger (p – Werte 0,034 und 0,015). Nach Umstellung auf Stickstoff in der Heliumgruppe und Reduktion des PEEPs auf 2 cmH₂O in der PEEP-Gruppe konnte kein Unterschied mehr beobachtet werden.

	T-OP Beginn	T-OP Ende	T-0	T-1	T-2	T-3	T-4	T-N
He ₂ -Mittel	37	37	34	33	33	32	31	33
He ₂ -Medi.	35	36	34	33	33	32	31	34
He ₂ -st.Ab	3,6	4,2	3,6	3,6	3,2	3,1	3,3	2,6
He ₂ -Min.	33	31	29	29	28	27	26	29
He ₂ -Max	43	45	42	42	38	37	35	37
N ₂ -Mittel	40	37	37	36	36	35	35	35
N ₂ -Median	40	37	37	36	36	36	36	34
N ₂ -st.Abw.	4,1	4,2	4,2	3,8	4,3	4	3,9	4,4
N ₂ -Min	35	30	30	30	29	29	28	28
N ₂ -Max	51	45	45	44	43	41	41	43
p-Wert	0,080	0,931	0,111	0,103	0,099	0,034	0,015	0,522

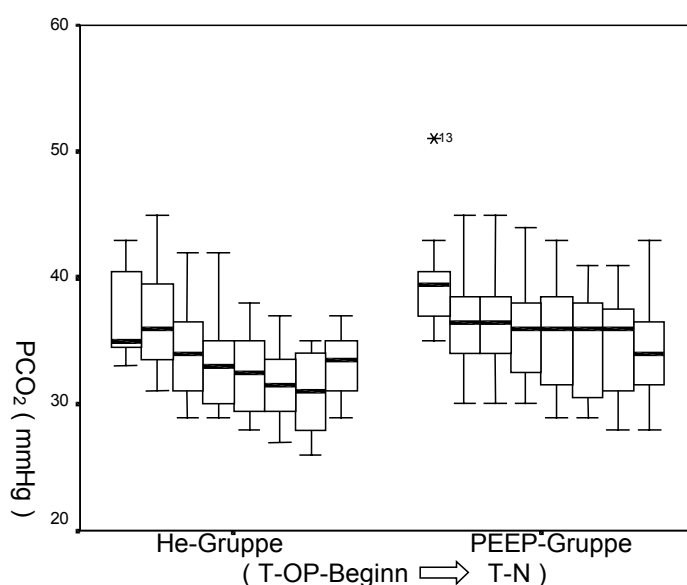


Abbildung 16; Boxplots des pCO₂ zu den einzelnen Messzeitpunkten in der Helium- und PEEP-Gruppe

2.8. Spitzendruck (PIP)

Der inspiratorische Spitzendruck (cmH₂O) zeigt zu den Messpunkten T-2 bis T-4 signifikant höhere Werte (mit p-Werten von 0,012, 0,001 und 0,004) in der PEEP-Gruppe, was auch durch den steigenden PEEP durch aus zu erwarten war. Nach Angleichung des PEEP-Niveaus am Messpunkt T-N ist kein Unterschied mehr zu verzeichnen.

	T-0	T-1	T-2	T-3	T-4	T-N
He ₂ -Mittel	23	23	23	23	23	24
He ₂ -Medi.	24	23	23	24	24	24
He ₂ -st.Abw	2,3	2,5	2,7	2,5	3	3
He ₂ -Min.	20	19	19	20	19	20
He ₂ -Max	26	26	27	27	28	28
N ₂ -Mittel	25	26	27	29	29	25
N ₂ -Median	25	25	26	28	27	24
N ₂ -st.Abw.	5,4	5,1	4,5	4,2	4,1	6
N ₂ -Min	18	19	20	22	23	18
N ₂ -Max	36	36	37	38	38	39
p-Wert	0,366	0,200	0,012	0,001	0,004	0,931

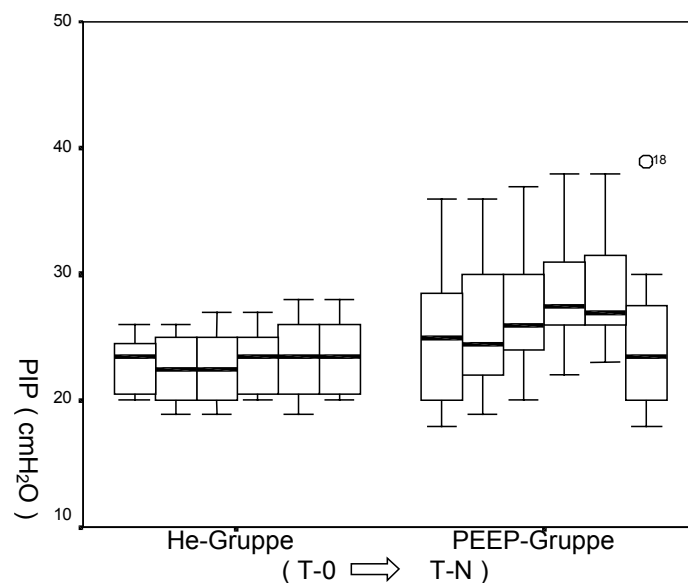


Abbildung 17; Boxplots des inspiratorischen Spitzendruckes zu den einzelnen Meßzeitpunkten in der Helium- und PEEP-Gruppe

2.9 Shunt (Q_s/Q_t)

Bei Betrachtung des intrapulmonalen Shunts (Q_s/Q_t , in %) fällt ein niedriger Wert in der He₂-Gruppe zum Zeitpunkt T-4 auf, in der N₂-Gruppe wird ein entsprechender Wert zum Zeitpunkt T-3 verzeichnet. Eine Differenz ist nicht ersichtlich. Ein signifikanter Unterschied konnte nicht nachgewiesen werden.

	T-0	T-1	T-2	T-3	T-4	T-N
He ₂ -Mittel	9,40	7,98	6,92	5,78	5,49	7,17
He ₂ -Medi.	9,60	9,15	6,70	5,80	4,85	5,75
He ₂ -st.Abw	4,18	3,21	3,17	4,37	5,25	5,75
He ₂ -Min.	3,30	3	2,50	0	0	1,30
He ₂ -Max	15,80	12,20	11,30	11,90	16,60	17,80
N ₂ -Mittel	9,21	7,96	5,92	3,94	5,50	6,80
N ₂ -Median	7,60	7,30	5	2,90	3,45	4,15
N ₂ -st.Abw.	5,87	3,97	3,48	3,63	5,95	8,65
N ₂ -Min	2,30	2,20	0,90	0	0	0
N ₂ -Max	22,30	16,40	11	10,10	20	31,70
p-Wert	0,817	0,817	0,419	0,298	0,816	0,507

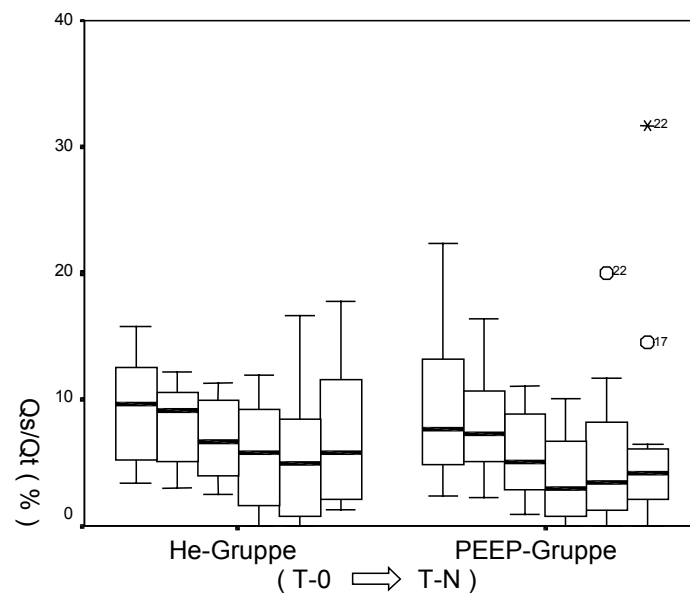


Abbildung 17; Boxplots des intrapulmonalen Shunts zu den einzelnen Meßzeitpunkten in der Helium- und PEEP-Gruppe

2.10 pulmonal vaskulärer Widerstand (PVR)

Aus der berechneten Größe des pulmonal vaskulären Widerstands (PVR, in $\text{dyn}\cdot\text{sec}\cdot\text{cm}^{-5}$) lassen sich nur zu den Zeitpunkten T-0, T-1 und T-2 etwas höhere Werte in der He₂-Gruppe aufführen. Signifikante Unterschiede fanden sich zu keinem Zeitpunkt.

	T-0	T-1	T-2	T-3	T-4	T-N
He ₂ -Mittel	204,08	183,08	170,58	181,17	197	181,42
He ₂ -Medi.	179	186,50	172	180,50	188,50	186
He ₂ -st.Abw	71,47	55,27	44,38	55,55	68,13	38,33
He ₂ -Min.	112	98	103	108	125	120
He ₂ -Max	355	274	250	316	340	253
N ₂ -Mittel	178,41	160,25	165,42	195,58	199,92	178,67
N ₂ -Median	170,50	156,50	140	158,50	201	145
N ₂ -st.Abw.	72,30	53,43	66,98	71,89	66,57	94,28
N ₂ -Min	68	75	85	124	96	72
N ₂ -Max	322	254	282	344	307	351
p-Wert	0,419	0,386	0,686	0,686	0,773	0,326

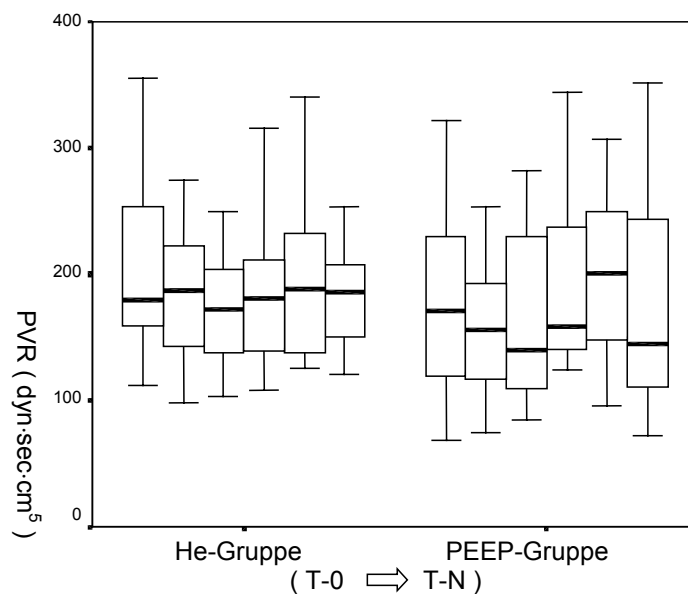


Abbildung 18; Boxplots des pulmonal vaskulären Widerstandes zu den einzelnen Meßzeitpunkten in der Helium- und PEEP-Gruppe

2.11 Herzindex (CI)

Die Auswertung des Herzzeitvolumens, als Cardiac Index (CI in $l \cdot \min^{-1} \cdot m^{-2}$) bezogen auf die Körperoberfläche, erbringt die niedrigsten Werte zum Zeitpunkt T-0. Die höchsten Werte sind zum Zeitpunkt T-N zu finden. Ein signifikanter Unterschied findet sich zu keinem Zeitpunkt

	T-0	T-1	T-2	T-3	T-4	T-N
He ₂ -Mittel	1,92	2,01	2,25	2,20	2,31	2,42
He ₂ -Medi.	1,80	1,90	2,15	2,15	2,35	2,45
He ₂ -st.Abw	0,49	0,33	0,51	0,36	0,34	0,27
He ₂ -Min.	1,30	1,50	1,50	1,50	1,60	1,80
He ₂ -Max	2,80	2,80	3,30	2,80	2,90	2,80
N ₂ -Mittel	2,11	2,28	2,29	2,35	2,62	2,66
N ₂ -Median	2,05	2,15	2,25	2,25	2,50	2,65
N ₂ -st.Abw.	0,47	0,57	0,48	0,53	0,67	0,78
N ₂ -Min	1,40	1,60	1,60	1,70	1,70	1,60
N ₂ -Max	3	3,20	3,30	3,50	3,80	4,10
p-Wert	0,297	0,398	0,794	0,663	0,353	0,338

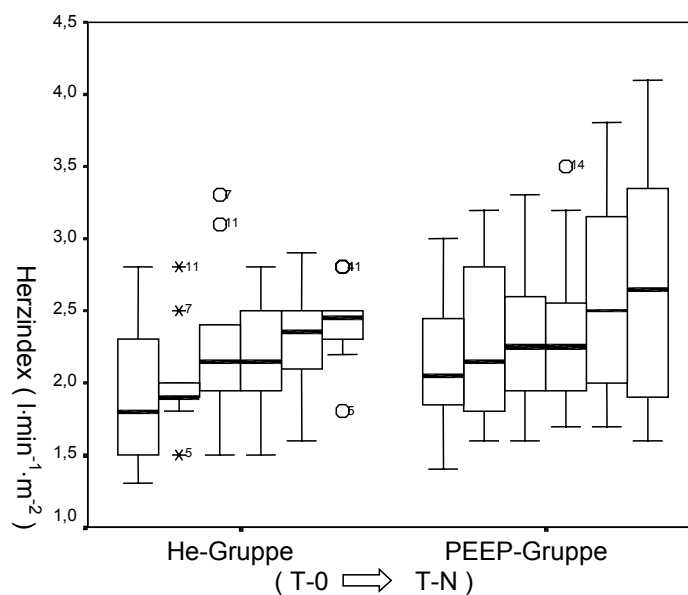


Abbildung 18; Boxplots des Herzindexes zu den einzelnen Meßzeitpunkten in der Helium- und PEEP-Gruppe

2.12 Schlagvolumen (SV)

Das Schlagvolumen (in ml) wurde als Quotient vom Herzzeitvolumen (l/min) und Herzfrequenz (Schläge/ min) berechnet. Die höchsten Werte finden sich in beiden Gruppen zum Messzeitpunkt T-N. Ein signifikanter Unterschied konnte nicht festgestellt werden.

	T-0	T-1	T-2	T-3	T-4	T-N
He ₂ -Mittel	47,25	48,83	53,66	51,91	53,58	55,50
He ₂ -Medi.	44,50	49	52,50	50,50	56,50	56
He ₂ -st.Abw	17,57	11,52	17,60	13,51	12,84	11,70
He ₂ -Min.	23	31	34	34	33	39
He ₂ -Max	79	72	94	80	74	74
N ₂ -Mittel	58,58	57,75	58	59	63,75	64,25
N ₂ -Median	52,50	60	60,50	59	64	65
N ₂ -st.Abw.	11,77	11,67	10,97	11,05	16,73	18,28
N ₂ -Min	37	35	38	35	37	29
N ₂ -Max	71	72	74	76	102	98
p-Wert	0,248	0,064	0,225	0,112	0,069	0,157

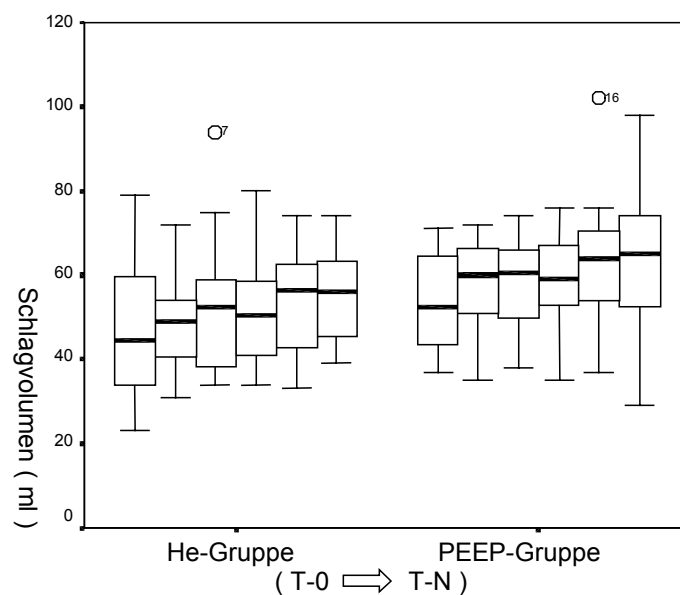


Abbildung 19; Boxplots des Schlagvolumnes zu den einzelnen Messzeitpunkten in der Helium- und PEEP-Gruppe

2.13 Sauerstoffangebotindex (DO_2)

Der Sauerstoffangebotindex (DO_2 , in $\text{ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$) wurde als Produkt aus dem Cardiac-Index ($\text{l} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$), Hämoglobingehalt des Blutes (g/dl), der arteriellen Sauerstoffsättigung (in %), der Hüfferschen Zahl 1,34, dem Faktor 10 und der Addition des Produktes aus dem arteriellen Sauerstoffpartialdruckes (PaO_2 , in mmHg) mit dem Faktor 0,003 berechnet. Das größte Sauerstoffangebot besteht in beiden Gruppen zum Zeitpunkt T-N. Ein signifikanter Unterschied besteht nicht.

	T-0	T-1	T-2	T-3	T-4	T-N
He ₂ -Mittel	306	313,08	353,08	359,66	363	373,25
He ₂ -Medi.	281,50	296,50	323	331,50	339,50	367
He ₂ -st.Abw	109,95	70,86	108,54	117,78	97,17	95,12
He ₂ -Min.	158	217	212	251	241	243
He ₂ -Max	521	490	606	690	626	627
N ₂ -Mittel	317,83	344,91	349,75	355,91	389,16	411,16
N ₂ -Median	311	319	326	334	406,50	404,57
N ₂ -st.Abw.	69,90	95,60	96,95	120,41	114,77	126,54
N ₂ -Min	204	230	247	234	213	233
N ₂ -Max	431	547	587	635	601	618
p-Wert	0,453	0,470	0,954	0,773	0,644	0,488

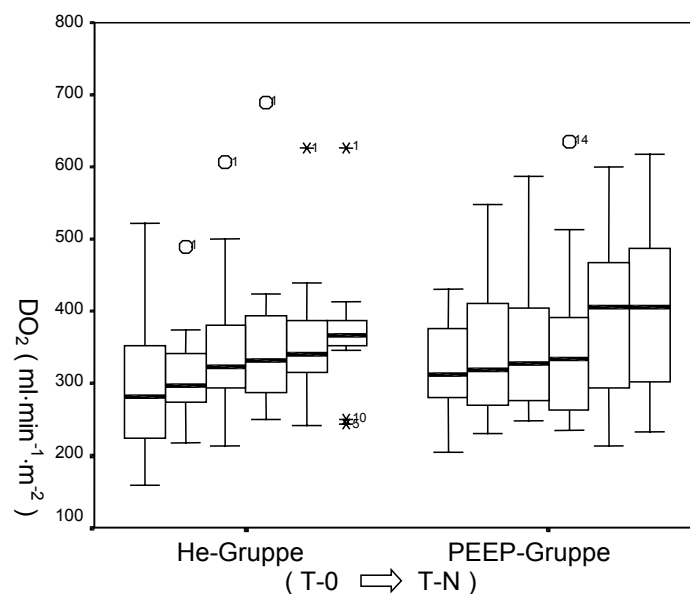


Abbildung 20; Boxplots des Sauerstoffangebotindexes zu den einzelnen Messzeitpunkten in der Helium- und PEEP-Gruppe

2.14 Sauerstoffverbrauchindex (VO_2)

Der Sauerstoffverbrauchindex VO_2 (in $\text{ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$) wurde aus dem Produkt von Herzindex und der Differenz aus arteriellen Sauerstoffgehaltes und gemischt venösem Sauerstoffgehaltes einschließlich des physiologisch gelösten Anteils ermittelt. In der He_2 -Gruppe erfolgte der höchste Sauerstoffverbrauch zum Messzeitpunkt T-N, während in der N_2 -Gruppe dieser zum Messzeitpunkt T-4 resultiert.

	T-0	T-1	T-2	T-3	T-4	T-N
He_2 -Mittel	99,33	104,58	112,66	115,41	107,41	116,25
He_2 -Medi.	88,50	99	99	104	104	111
He_2 -st.Abw	34,12	23,05	32,98	36,79	21,03	29,31
He_2 -Min.	72	86	87	89	77	90
He_2 -Max	185	174	202	222	148	203
N_2 -Mittel	94,41	103,50	102,08	105,16	108,50	103,75
N_2 -Median	93,50	108	98,50	94,50	110	113,50
N_2 -st.Abw.	9,62	16,37	23,40	30,37	25,04	26,74
N_2 -Min	81	75	67	71	48	42
N_2 -Max	110	124	149	180	145	135
p-Wert	0,402	0,665	0,453	0,225	0,644	0,707

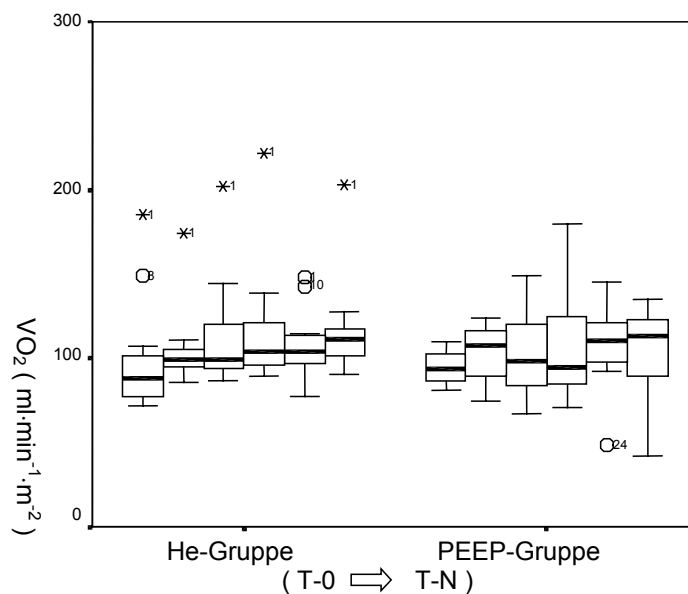


Abbildung 21; Boxplots des Sauerstoffverbrauchindex zu den einzelnen Messzeitpunkten in der Helium- und PEEP-Gruppe

3. Klinische Anwendung der Helium-Sauerstoffbeatmung als Heilversuch

Im Rahmen eines Heilversuches wurden 6 Patienten der anästhesiologischen Intensivstation eingeschlossen, die eine beatmungspflichtige respiratorische Insuffizienz mit ausgeprägter Oxygenierungsstörung postoperativ aufwiesen. Die Patientenhistorie ist der anstehenden Tabelle zu entnehmen.

	Geschlecht	Alter	Diagnosen
Patient 1	m	76	Gedeckt rupturiertes infrarenales Bauchaortenaneurysma, Colonischämie, Peritonitis
Patient 2	w	66	Cholecystektomie, subphrenischer Abszeß, Sepsis
Patient 3	m	45	Pankreatitis, Pneumonie
Patient 4	m	45	Seminom, Pneumonie, Sepsis
Patient 5	w	73	Instabile KHK und Aortenstenose, ACVB + AKE-OP
Patient 6	m	68	Infarkt-VSD, VSD-Verschluß, Sepsis

Tabelle 4; Patientenhistorie der im Heilversuch eingeschlossenen Patienten

Im folgenden sind die Beatmungsparameter und die Pharmakotherapie der im Heilversuch eingeschlossenen Patienten tabellarisch aufgeführt

	Beatmungsform	FiO ₂	PEEP	Pharmaka
Patient 1	DGV	0,7	10	Dopamin 400 µg/min, Noradrenalin 3 µg/min
Patient 2	DGV	0,45	10	Dopamin 400 µg/min, Dobutamin 166 µg/min
Patient 3	DGV	0,7	12	Dopamin 400 µg/min, Noradrenalin 7 µg/min
Patient 4	DGV	0,65	12	Dopamin 400 µg/min, Noradrenalin 10 µg/min
Patient 5	DGV	0,6	8	Noradrenalin 14 µg/min
Patient 6	DGV	0,45	8	Adrenalin 16 µg/min, intraaortale Ballonpumpe 1 : 1

Tabelle 5; Pharmakotherapie der im Heilversuch eingeschlossenen Patienten

Die Patientin 2 war nicht mit einen Swan-Ganz-Katheter versehen, so dass eine Bestimmung der Shuntfraktion als auch eine Berechnung des pulmonal vaskulären Widerstandes nicht möglich war

3.1 Oxygenierungsindex

Der Oxygenierungsindex wurde aus dem Quotienten des arteriellen Sauerstoffpartialdrucks PaO_2 (mmHg) und der inspiratorischen Sauerstoffkonzentration FiO_2 zur Beurteilung des transpulmonalen Sauerstofftransports berechnet.

Es kann kein einheitlicher Verlauf beobachtet werden. Während es nach dem Wechsel auf eine Helium-Sauerstoffbeatmung beim Patienten 2 zu einer Zunahme des Oxygenierungsindex kam, zeigten die restlichen Patienten eine Abnahme des transpulmonalen Sauerstofftransportes. Im weiteren Verlauf verbesserten sich die Werte langsam wieder, bis auf beim Patienten 4.

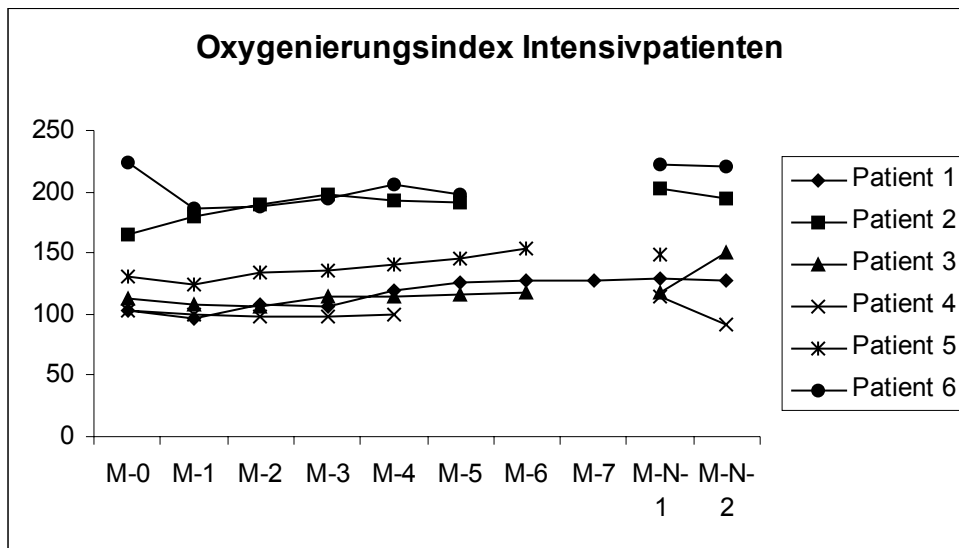


Abbildung 22; Oxygenierungsindex der Intensivpatienten zu den einzelnen Meßzeitpunkten

Um den Hergang besser darstellen zu können, wurden die Änderungen des Oxygenierungsindex zum Ausgangsmesspunkt **M-0** in Prozent berechnet. Hierbei wird erkennbar, dass die Patienten 4 und 6 eine deutliche Abnahme des Oxygenierungsindex zum Ausgangsmesspunkt haben und eine Annäherung an den selben erst haben, nachdem die Helium-Sauerstoff-Beatmung wieder gegen eine konventionelle Stickstoff-Sauerstoff-Beatmung gewechselt wurde, wobei der Patient 4 zum Messpunkt M-N-2 wieder eine deutliche Verschlechterung des Oxygenierungsindex zeigt. Einen ganz anderen Verlauf weist Patient 3 auf, während es bei der Helium-Sauerstoff-Beatmung nur zu geringfügig Änderungen kommt, die auch nach Wechsel der

Gaszusammensetzung bestand hat, kommt es zum Messzeitpunkt **M-N-2** zu einer sprunghaften Verbesserung des transpulmonalen Sauerstofftransportes bezogen auf den Ausgangsmesszeitpunkt **M-0**

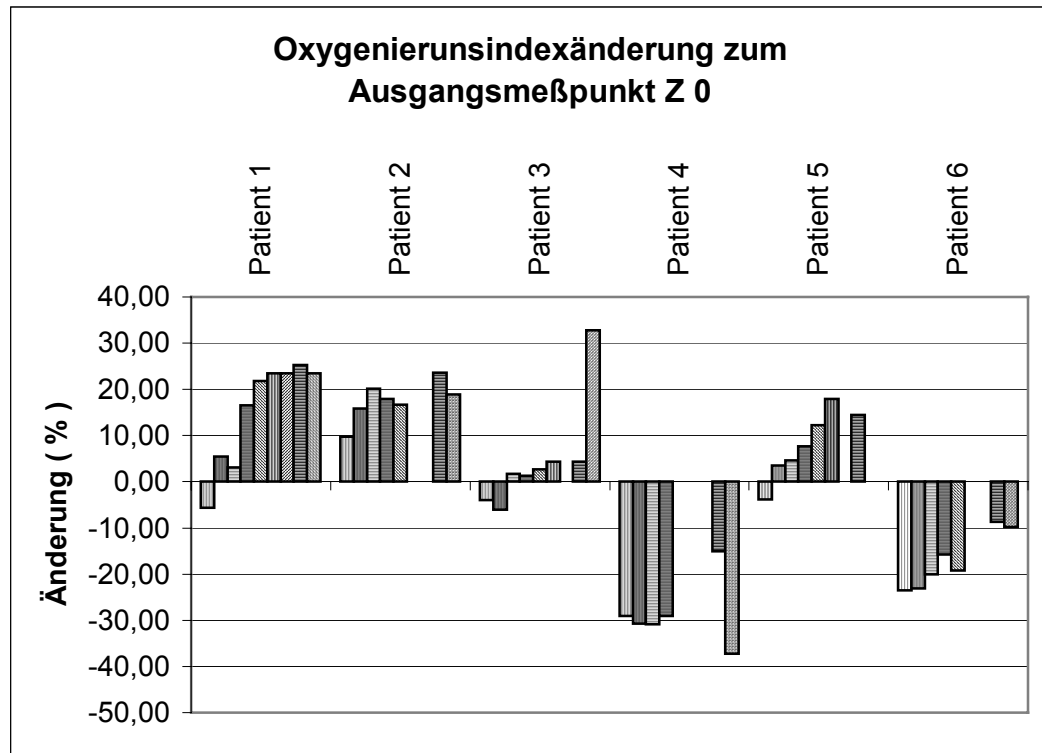


Abbildung 23; Oxygenierungsindexänderung der Intensivpatienten zum Ausgangs-Meßpunkt Z0 zu den weiteren Meßpunkten in %

3.2 Alveolo-arterielle Sauerstoffdruckdifferenz (AaDO₂)

Die Alveolo-arterielle Sauerstoffdruckdifferenz (AaDO₂, in mmHg) fällt bei allen Patienten über den Untersuchungszeitraum langsam ab, lediglich bei den Patienten 2 und 4 kommt es noch mal zu einer Zunahme, mit dem Unterschied das bei der Patientin 4 die Erhöhung erst beim Messzeitpunkt **M-N-2** auftritt, während bei Patient 2 schon vor dem Wechsel der Gaszusammensetzung zum Messzeitpunkt **M-5** eine Zunahme zu verzeichnen ist.

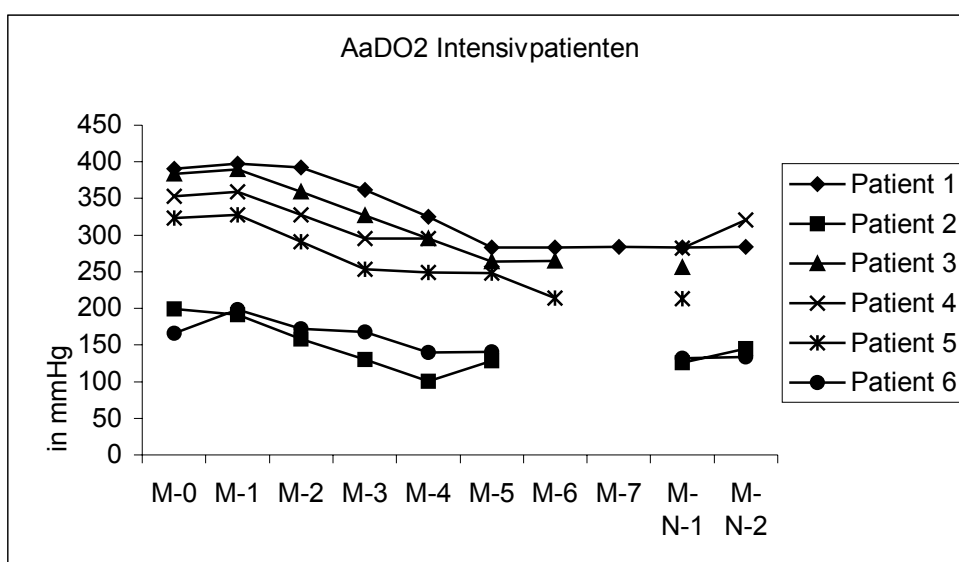


Abbildung 24; AaDO₂ der Intensivpatienten zu den einzelnen Meßzeitpunkten

Auch hier wurde zur besseren Darstellung im Verlauf die prozentuale Änderung der AaDO₂ zum Messzeitpunkt **M-0** berechnet.

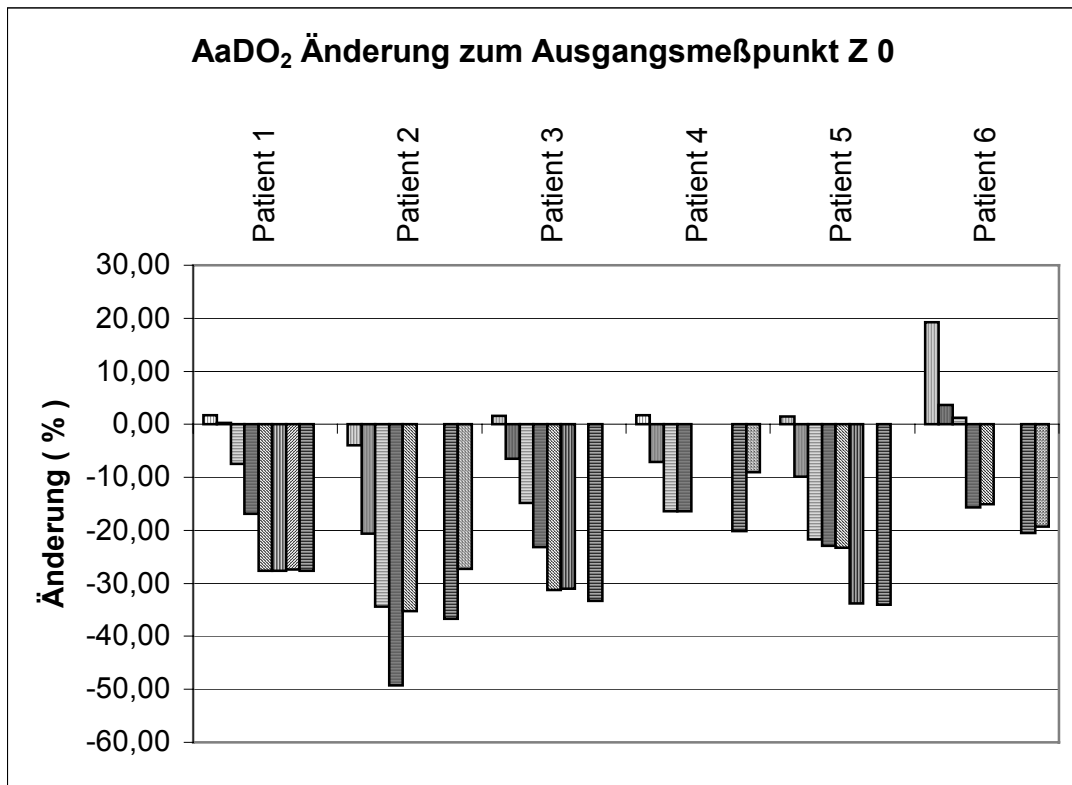


Abbildung 25; AaDO₂-Änderung der Intensivpatienten zum Ausgangsmesspunkt Z0 zu den weiteren Messpunkten in %

3.3 Shunt (Q_s/Q_t)

Bei Betrachtung des intrapulmonalen Shunts (Q_s/Q_t , in %) fallen die Patienten 3 und 4 mit eher sprunghaften Veränderungen auf, während die anderen Patienten eine mehr linearen Fortgang aufzeigen.

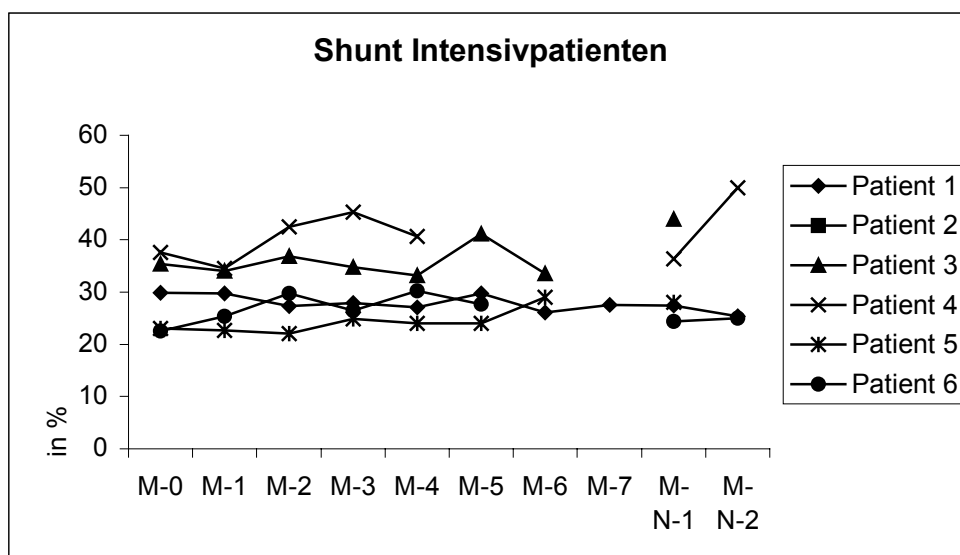


Abbildung 26; intrapulmonaler Shunt der Intensivpatienten zu den verschiedenen Meßzeitpunkten

Anders als erwartet zeigt die Darstellung der prozentualen Änderung des Shunts (Q_s/Q_t) bezogen auf den Ausgangsmesszeitpunkt **M-0** doch einen sehr heterogenen Verlauf. Nur Patient 1 hat zu allen Messzeitpunkten eine Reduzierung der Shuntfraktion aufzuweisen.

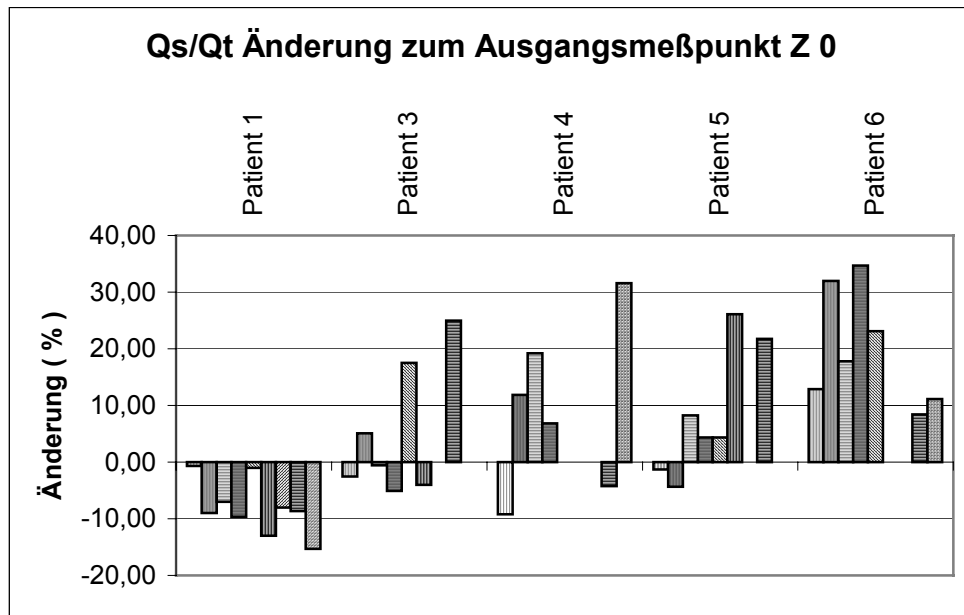


Abbildung 27; intrapulmonale Shuntänderung der Intensivpatienten zu Ausgangsmesspunkt Z0 zu den weiteren Meßpunkten in %

3.4 pulmonal vaskulärer Widerstand (PVR)

Der pulmonal vaskuläre Widerstand (PVR, in $\text{dyn}\cdot\text{sec}\cdot\text{cm}^{-5}$) zeigt keinen homogenen Verlauf. Herauszuheben ist Patient 3, der zum Messzeitpunkt **M-2** eine deutliche Abnahme des PVRs aufweist, die jedoch bei der nächsten Messreihe nicht mehr zu beobachten ist.

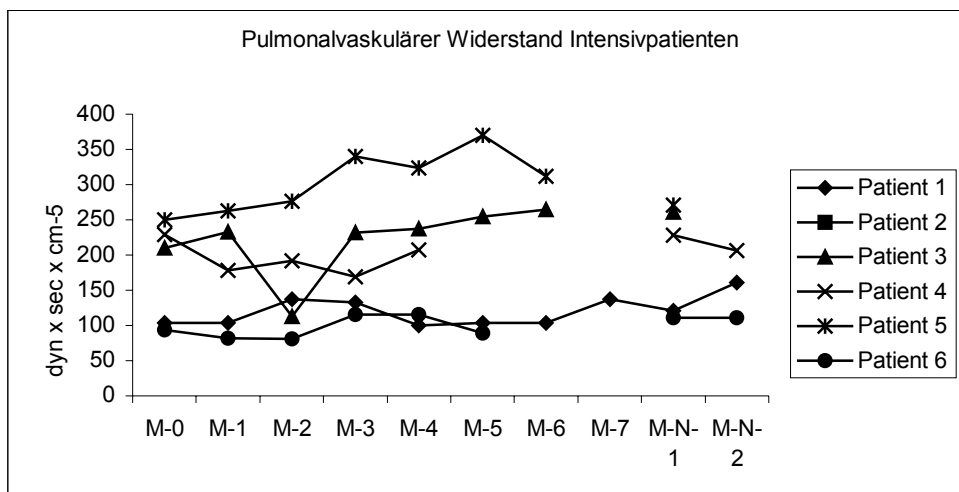


Abbildung 28; pulmonal vaskulärer Widerstand der Intensivpatienten zu den verschiedenen Meßpunkten

In der Darstellung der prozentualen Änderung des pulmonal vaskulären Widerstandes zum Ausgangsmesspunkt **M-0** wird deutlich, dass nur die Patientin 4 über den gesamten Untersuchungszeitraum eine Abnahme des PVRs vorweist.

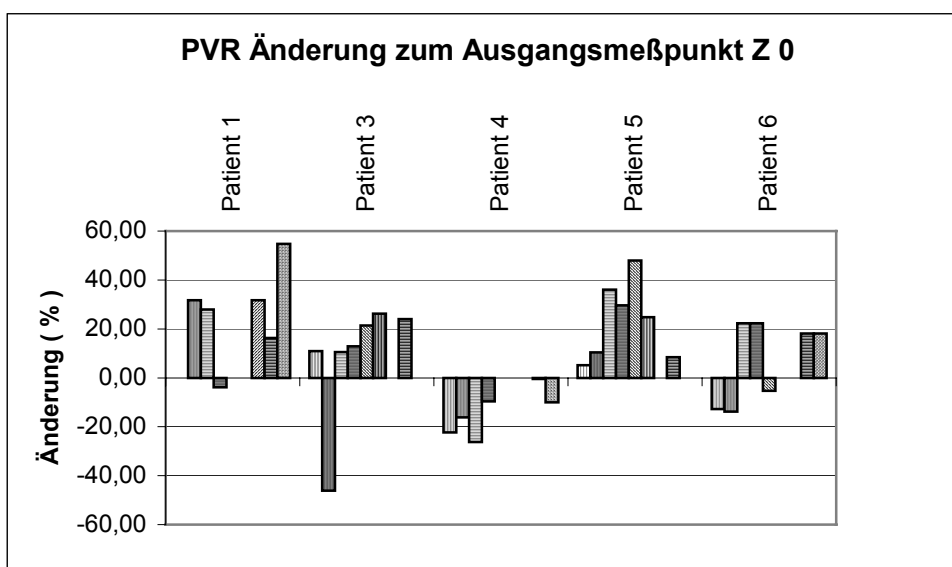


Abbildung 29; pulmonal vaskuläre Widerstandsänderung zum Ausgangsmesspunkt Z0 zu den weiteren Meßpunkten in %

IV. Diskussion

1. Überblick zum Helium in der Medizin

1.1 Physikochemische Eigenschaften von Helium

Das Edelgas Helium wurde im Sommer 1868 von Jannsen und Lockyer mit einem spektroskopischen Verfahren entdeckt (4), und Ramsay konnte 1895 erstmals Helium aus dem Mineral Cleavite isolieren. Das Edelgas liegt in der Atmosphäre in einer Konzentration 1 Teil auf 200.000 vor; Helium ist chemisch inert, geruchs-, geschmacklos, wenig löslich, nicht entzündbar und nicht explosiv. Es ist ein guter Leiter für Wärme, Schall und Elektrizität (31).

Die Dichte von Helium ist etwa 7 x geringer als Luft und beträgt 0,178 g/l im Vergleich zu Luft mit 1,293 g/l bei 20 ° C (87, 83). Ferner hat Helium eine geringere Löslichkeit im Fett- und Nervengewebe als komprimierte Luft (8).

Hoar (33), Mc Innis (53) und Trapper (83) konnten nachweisen, dass Helium-Sauerstoff auch bei hohen Umgebungsdrücken keine toxischen Reaktionen auf den menschlichen Organismus hervorriefen. CO₂ diffundiert 6 mal leichter in ein Helium-Sauerstoffgemisch als in ein Stickstoff-Sauerstoffgemisch (17).

1.2 Rheologische Grundlagen zum Thema

Bei niedrigen Gasflüssen liegen die Moleküle konzentrisch im Rohr und der Fluß ist laminar. Nach dem Hagen-Poiseuille Gesetz (Formel 1) steht der Widerstand bei laminarer Strömung in direkter Funktion zur dynamischen Viskosität (η) des Atemgases (Formel 2).

$$1. \quad Q = \pi \cdot r^4 \cdot \Delta P / (8 \cdot \eta \cdot l)$$

$$2. \quad R = 8 \cdot l \cdot \eta / (\pi \cdot r^4)$$

R = Gesamtwiderstand, ΔP = Druckdifferenz, Q = Stromstärke, l = Länge

r = Radius, η = Viskosität

Unter laminaren Strömungen ist der Radius der meist limitierende Faktor für die Gasflussmenge pro Zeiteinheit. Wenn die Druckdifferenz oder die Strömungsgeschwindigkeit einen kritischen Wert erreicht, wird der laminare Fluß beendet und wechselt in eine turbulente Strömung. 1883 zeigte Reynolds, dass die Tendenz zur Entstehung von Turbulenzen abhängig von der Geschwindigkeit, dem Rohrdurchmesser und der Dichte des Mediums ist (70). Hieraus wurde die Reynoldssche Zahl (Re) entwickelt, welche die Turbulenzentstehung charakterisiert, die sich aus dem Verhältnis des Produktes aus Durchmesser $2 \cdot r$ (in m), mittlere Strömungsgeschwindigkeit v (in $m \cdot s^{-1}$) und Massendichte ρ ($kg \cdot m^{-3}$) zu Viskosität η (in $Pa \cdot s$) ergibt :

$$Re = 2 \cdot r \cdot v \cdot \rho / \eta$$

Der Übergang von laminarer zu turbulenter Strömung tritt bei Reynold Werten über 2000 auf. Aus der Formel ist ersichtlich, dass der Umschlag von laminarer zu turbulenter Strömung und damit zu deutlicher Widerstandserhöhung direkt proportional zur Dichte des Gases (ρ) ist.

Dichtetabelle verschiedener Gasmische aus Tobias et. al. (88) :

Gas	Dichte	% von Luft
O ₂ 100 %	1,429	110 %
Luft (O ₂ 20 % / N 80 %)	1,293	100 %
He 100 %	0,179	14 %
He/ O ₂ (20 % / 80 %)	1,178	91 %
He/ O ₂ (60% / 40 %)	0,678	52 %
He/ O ₂ (80 % / 20 %)	0,429	33 %

Glauser et al (24) geben die Druckdifferenz ΔP , die erforderlich ist, um ein Gas unter turbulenten Flussbedingungen durch einen zylindrischen Luftweg zu befördern an, als

$$\Delta P = 2 \cdot \rho \cdot v^2 \cdot l \cdot F \cdot d^{-1}$$

wobei ρ die Gasdichte ($\text{kg}\cdot\text{m}^{-3}$), v die Gasgeschwindigkeit ($\text{m}\cdot\text{s}^{-1}$), l die Länge (m), d der Atemwegsdurchmesser (m) und F die Reibungskraft sind, welche nach der Blasiusformel unter Verwendung der Reynold-Zahl

$$F = 0,0791 / \text{Re}^{1/4}$$

berechnet wird.

Hieraus wird ersichtlich, dass die notwendige Druckdifferenz direkt abhängig von der Gasdichte ist und bei niedriger Dichte ein kleiner Druckgradient zum Gastransport erforderlich ist.

Aus dieser Überlegung ergibt sich theoretisch eine effektive Verbesserung der Strömungsverhältnisse durch eine Helium-Sauerstoff-Atmung bei veränderten Atemwegen, da die Dichte geringer ist als bei Luft. Man erwartet daher, dass bei Helium-Sauerstoffatmung Turbulenzen später auftreten als bei Luftatmung und die Strömungswiderstände deutlich geringer werden.

1.3 Historischer Überblick zur Anwendung von Helium in der Medizin

Thompson vermutete 1919, dass ein Helium-Sauerstoffgemisch für Taucher zur Vermeidung der Dekompressionskrankheit genutzt werden kann (91), 1926 konnten Sayers und Yant zeigen, dass unter Helium-Sauerstoff Hunde in einem Drittel der Zeit im Verhältnis zu Luft dekomprimiert werden konnten (74).

Barach stellte 1934 die Vermutung auf (3), dass Helium als neues therapeutisches Gas eingesetzt werden könne und war ein Jahr später der erste, der Helium mit Sauerstoff zur Verbesserung des Gasflusses bei Patienten mit einer Atemwegsobstruktion klinisch eingesetzt und publiziert hatte (4, 5).

1941 bestätigten Dean und Visscher (35) die Beobachtungen von Barrach, dass der Atemwegswiderstand unter turbulenten Strömungsbedingungen bei Helium-Sauerstoffatmung (80 % He, 20 % O₂) niedriger ist als bei Luftatmung.

Segal berichtete 1943 über 4 kritisch kranke Patienten mit Lungenversagen, die erfolgreich mit einem Helium-Sauerstoff-Gemisch behandelt werden konnten (35).

1.4 Klinische Studien über Helium-Sauerstoff als Atemgas ab 1960

1960 untersuchte Grape et.al. den Effekt von Helium-Sauerstoff-Gemisch (80 % He, 20 % O₂) auf den pulmonalen Widerstand bei 10 Patienten im Vergleich zu Luftatmung (26). Er konnte eine signifikante Abnahme des pulmonalen Widerstandes unter Helium-Sauerstoffatmung nachweisen; eine Änderung der statischen oder dynamischen Compliance, der funktionalen Residualkapazität oder des statischen transpulmonalen Druckes konnten die Untersucher nicht nachweisen.

Mead entwickelte 1967 das equal pressure point Konzept bei Expiration (54). Er unterteilte die intrathorakalen Atemwege in zwei Abschnitte und benutzte dazu den Punkt, an dem der Bronchialdruck gleich dem Pleuradruck ist. Dies ist der Punkt gleichen Druckes (equal pressure point , EPP). Stromabwärts in Richtung Mund wird der Bronchialdruck kleiner als der Pleuradruck, so dass die Atemwege komprimiert werden und den expiratorischen Fluß behindern. Die treibende Kraft nach stromabwärts ist die Druckdifferenz zwischen Pleura und dem Mund. Stromaufwärts vom Punkt gleichen Druckes (EPP), d.h. in Richtung zu den Alveolen, bleiben die Atemwege offen, weil der Bronchialdruck größer ist als der Pleuradruck. In diesen Abschnitten ist die treibende Kraft für den expiratorischen Fluß die Retraktionskraft der Lunge, d.h. die Druckdifferenz zwischen Alveole und Pleura.

Pride (69) entwickelte zu gleichen Zeit die Theorie der expiratorischen Flusslimitierung. Die Atemwege werden während einer forcierten Expiration durch den umgebenden Pleuradruck komprimiert. Die Flusslimitierung tritt auf, wenn der transmurale Atemwegsdruck die Schwelle der elastischen Stabilität überschreitet und eine Instabilität und Kompression der Atemwege bedingt. Dieser dynamisch komprimierte Abschnitt wurde als flusslimitierendes Segment (flow-limiting segment, FLS) bezeichnet. Basierend auf den Untersuchungen von Mead und Pride untersuchte Mink et al (55) unter Anwendung der retrograden Kathetertechnik den Effekt von Helium-Sauerstoff (80 % Helium, 20 % O₂) im Vergleich zu Luft auf den Widerstand des maximalen expiratorischen Flusses in den Atemwegen zwischen den Alveolen und dem equal pressure point (EPP) und zwischen dem EPP und dem flow-limiting segment (FLS). Das flow-limiting segment wurde sowohl bei Luft- als auch bei HeO₂-Atmung in den sublobulären Bronchien zwischen der siebenten und achten Generation lokalisiert, mit einem Durchmesser von 0,54 cm und damit 10,4 ± 2,7 cm von der Carina entfernt . Der

equal pressure point wurde bei HeO₂-Atmung in den peripheren Bronchien der 11. Generation, mit einem Durchmesser von $0,33 \pm 0,03$ cm und $14,6 \pm 2$ cm von der Carina entfernt, bei Luftatmung weiter stromabwärts Richtung Mund gefunden. Der Atemwegswiderstand zwischen Alveole und equal pressure point war dichteunabhängig, während der Widerstand zwischen equal pressure point und flow-limiting segment höchst dichteabhängig war. So konnte unter HeO₂-Atmung ein Anstieg des maximalen expiratorischen Flusses in den Bronchien 8. – 11. Ordnung (Durchmesser von 0,54 bis 0,03 cm) um fast 40 % festgestellt werden.

Schon 1967 konnte Barnett (6) am Hundemodell zeigen, dass Atemwegsobstruktionen in den peripheren Atemwegen einen Anstieg der nichtelastischen Atemarbeit und einen Abfall der pulmonalen Compliance sowohl bei Luft- als auch bei Helium-Sauerstoff-Beatmung (78 % He, 22 % O₂) erzeugen. Obstruktionen in der tieferen Trachea ließ die nichtelastische Atemarbeit bei Luftatmung ebenfalls ansteigen, während bei Helium-Sauerstoff-Beatmung dieser Atemarbeitsanstieg nicht nachzuweisen war. Er schloss daraus, dass Turbulenzen nur eine relative geringe Rolle für den ansteigenden Widerstand in den distalen Atemwegen spielt. Wegen des großen Gesamtquerschnittes der vielen kleinen Atemwege resultiert eine geringe laminare Flussgeschwindigkeit. Ganz im Gegensatz zu Obstruktionen in den proximalen Atemwegen, wo der Gesamtquerschnitt klein und folglich die Flussgeschwindigkeit hoch ist.

Ishikawa et. al. Berichtet 1973 über den therapeutischen Einsatz von Helium-Sauerstoff (80,05 % He, 20,95 % O₂) bei 10 Patienten mit chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (35). Es kam zu einer Reduktion des Atemminutenvolumens wohl bedingt durch eine Abnahme des Sauerstoffverbrauches und der CO₂-Produktion auf Grundlage einer verminderten Atemarbeit. Diese Ergebnisse stimmen mit einer Verminderung des Flusswiderstandes und einer besseren Verteilung des inspirierten Gases und einer dadurch bedingten effektiveren Atmung überein.

1975 berichtet Tatsuno et. al. über den therapeutischen Einsatz von Helium-Sauerstoff bei CPAP-Atmung für das frühzeitige Weaning von der mechanischen Beatmung bei elf Säuglingen nach kardiochirurgischen Eingriffen (86). Die inspiratorischen Heliumkonzentrationen lagen zwischen 40 und 70 %. Am ersten Tag der Helium-CPAP-Atmung kam es bei allen Säuglingen zu einem signifikanten Anstieg des

Sauerstoffpartialdruckes (PaO_2), welcher ab dem zweitem Tag wieder abfiel. Tatsuno wertete den PaO_2 Anstieg als verbesserte intra-alveolare Sauerstoffkonzentration, die durch Helium als Trärgas bedingt wurde. Der Abfall des PaO_2 und der Anstieg des PCO_2 ab dem zweitem Tag wurde als eine Verminderung des Atemminutenvolumens wie bei Ishikawa (35) beschrieben vermutet.

Nachdem Wolfson et. al. (95) den Mechanismus und den energetischen Effekt von Helium auf die Spontanatmung bei Säuglingen mit einer Bronchodysplasie untersucht und festgestellt hatte, dass der bronchopulmonale Widerstand und die Atemarbeit signifikant abnahmen, berichtete Gruel et. al. über die Beatmung mit Helium-Sauerstoff bei zwei Säuglingen mit einer congenitalen diaphragmalen Hernie (29). Beide Säuglinge wiesen vor der Heliumanwendung eine ausgeprägte Hypoxie und eine hyperkapnische respiratorische Azidose auf, welche nach Helium-Sauerstoff-Beatmung rückläufig waren.

Swida et.al. untersuchte Helium-Sauerstoffapplikation (80 % He, 20 % O_2) an 15 Patienten mit schwerer chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (80). Die funktionelle Residualkapazität gemessen mit der Argonauswaschmethode fiel signifikant, während das Atemminutenvolumen, Tidalvolumen, die Atemfrequenz, die Inspirations- und Expirationszeiten keine Änderungen zur Luftatmung aufwiesen. Der expiratorische Fluss stieg an, der pCO_2 und die CO_2 -Abatmung nahm ab. Swida schloß aus seiner Untersuchung, dass Helium-Sauerstoff eine weitere therapeutische Option bei der Behandlung von Patienten mit einer schweren chronisch obstruktiven Lungenerkrankung sei.

Nach Swida veröffentlichten noch mehrere Autoren Untersuchungen bei Patienten mit chronisch obstruktiver Lungenerkrankung, die alle eine Verbesserung der Oxygenation, Steigerung des expiratorischen Flusses oder Abnahme des Beatmungspitzendruckes und eine Normalisierung des Säure-Basen-Haushaltes nachweisen konnten (23, 36, 39, 40, 41, 43, 48, 61, 68, 77, 82).

Gluck et.al. (25) konnte an sieben intubierten Patienten mit einem Status Asthmaticus und respiratorischer Azidose eine erfolgreiche Helium-Sauerstoff-Beatmung (60 % He, 40 % O_2) durchführen. Bei allen Patienten kam es zu einer rapiden Abnahme des Atemwegdruckes, der CO_2 -Retention und einer Normalisierung des pH-Wertes. Erklärt wurden diese Effekte durch die geringere Dichte und daher mit der Abnahme des

Atemwegwiderstandes. Durch einen Anstieg des laminaren Flusses gemeinsam mit der Abnahme des Atemwegwiderstandes während der Helium-Sauerstoffbeatmung konnten höhere Tidalvolumen und höhere inspiratorische Flüsse am Ventilator eingestellt werden. Bezugnehmend auf die Arbeit von Mizrahi et. al. (56), welche den Pendelluftteffekt durch das Vorhandensein von einer großen Anzahl von Zeitkonstanten mit dem Resultat eines pathologische Ventilations-Perfusionsquotienten in obstruktiven Lungensegmenten beschrieb, stellt Gluck die Vermutung auf, die Substitution von Helium für Stickstoff könnte die Zeitkonstanten normalisieren und eine mehr gleichmäßiges Ventilation-/Perfusion-Verhältnis erzeugen. Die Zeitkonstante τ ist ein Maß für die Füll- und Entleerungsgeschwindigkeit eines Lungenkompartments, sie wird in Sekunden angegeben und ist das Produkt aus Resistance und Compliance.

Anschließend führten noch mehrere Arbeitsgruppen Helium-Sauerstoff-Applikationen bei Patienten mit akuten asthmoiden Beschwerden durch. Auch diese konnten einen positiven Effekt auf die Ventilation, Anstieg des PaO_2 und Abnahme des Atemwegwiderstandes nachweisen (42, 46, 75, 76, 88).

Carter et. al. (12) und Dorfman et. al. (20) konnten in eignen Untersuchungen keinen positiven Einfluß von Helium-Sauerstoff auf den Verlauf bei Patienten mit asthmoiden Beschwerden feststellen. Verbeek et al. konnten bei Patientin mit akutem Asthmaanfall keine Verbesserung des FEV_1 unter Helium-Sauerstoff-Atmung feststellen (92)

1993 veröffentlichten Elleau et. al. eine Doppelblindstudie (22), bei der Säuglinge mit einem Atemnotsyndrom mit einem Helium-Sauerstoff- oder Stickstoffgemisch beatmet wurden. In der Heliumgruppe benötigten die Säuglinge einen niedrigeren FiO_2 und wiesen eine geringere Beatmungsdauer auf. Ebenfalls waren weniger Todesfälle und eine geringere Anzahl von Entwicklungen einer bronchopulmonalen Dysplasie zu beobachten. Ab dem zweitem Behandlungstag war der Oxygenierungsindex ($\text{TcO}_2 / \text{FiO}_2$) der Heliumgruppe signifikant höher. Es wurde bei den Säuglingen der transcutane Sauerstoffpartialdruck (TcO_2) gemessen. Beim Atemnotsyndrom der Säuglinge kommt es zu einer Verminderung der statischen Compliance, welche sowohl die Atemarbeit bei Spontanatmung als auch den Beatmungsdruck bei mechanischer Ventilation deutlich erhöht. Durch die Anwendung von Helium-Sauerstoff kann bei hohen Atemwegwiderständen der turbulente Fluss reduziert und dadurch der Flusswiderstand erniedrigt werden. Elleau et. al. schlossen auch bezugnehmend auf die Arbeit von Drazen et. al (21), dass Helium-Sauerstoff eher die Differenzen der Zeitkonstanten in den

verschiedenen Lungenarealen verkleinern kann, als den Flusswiderstand im Ganzen zu reduzieren. Dieses würde die Verbesserung der Ventilationsverteilung erklären.

Aus dem Bereich der Pädiatrie finden sich weitere Studien mit Helium-Sauerstoff-Applikation mit positiven Effekten wie vorher beschrieben. Bei der Behandlung des schweren Pseudo-Croup-Anfalls (7, 58, 72, 87, 93), der akuten Bronchiolitis (34, 51, 62), einer bronchopulmonalen Dysplasie oder cystischen Fibrose (18, 19, 95), dem Postextubationsstridor (37, 44), großer atmungsbehindernder Raumforderungen (14, 67) und des akuten Asthmaanfalls (28, 34, 65, 89).

De Gamarra et. al. konnten keine Verbesserung der pulmonalen Funktion bei Kindern mit pulmonaler Bronchodysplasie bei Anwendung von Helium-Sauerstoff finden (19).

Auch in der Untersuchung von Gross et. al. an Kindern mit einer Bronchiolitis verbesserte eine Helium-Sauerstoff Beatmung den Gasaustausch nicht (27) .

1988 untersuchten Cros et. al. die Anwendung von Helium-Sauerstoff bei der High-frequency Jet Ventilation (15). Eine Änderung des PaO_2 konnte nicht beobachtet werden, jedoch kam es zu einem signifikanten Abfall des PaCO_2 . Erklärt wurde das Ergebnis durch einen höheren inspiratorischen Fluss und einem verbesserten CO_2 -Auswasch auf Grund der verbesserten Diffusion von CO_2 in ein Helium-Sauerstoff-Gemisch.

Winters et. al. Berichteten über 5 Säuglinge mit hypoxämischen Lungenversagen, die unter Jet-Ventilation eine respiratorische Azidose entwickelt hatten (94). Unter Helium-Sauerstoff-Verwendung kam es zu einem signifikantem Abfall des PaCO_2 und einer Normalisierung des pH-Wertes. Die Gründe waren eine bessere Verteilung des Gemisches auf Grund seiner geringeren Dichte und den verstärkten Diffusionseffekt bei der Elimination von CO_2 , da CO_2 vier Mal schneller durch ein Helium-Sauerstoff- als durch ein Stickstoff-Sauerstoff-Gemisch (96) diffundiert.

Svartengren et. al. untersuchten die Verteilung von inhalierten Mikroteflonpartikeln, welche mit radioaktiven Technetium ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) markiert waren, und entweder mit Luft oder einem Helium-Sauerstoffgemisch inhaliert wurde (79) . Zusätzlich wurde die Untersuchung noch bei Bronchokonstriktion durchgeführt. Der Nachweis der radiomarkierten Partikel war im Mund und Rachenraum für beide Gasarten gleich, im Alveolargebiet konnte unter Helium-Sauerstoff eine höhere Partikelanzahl nachgewiesen

werden, die unter Bronchokonstriktion signifikant höher war, als unter Luftinhalation. Anderson et. al. konnten in einer eigenen Untersuchung eine verbesserte Aufnahme inhalierter radioaktiver Partikel unter Helium-Sauerstoff-Vernebelung als unter konventioneller nachweisen (1) .

Hess et .al. (31), Kress et. al. (46) und Rose et. al. (71) untersuchten in ähnlicher Weise die Inhalation von Albuterol bei Patienten mit asthmoiden Beschwerden unter Verwendung herkömmlicher Vernebler, die entweder mit einem Luft- oder einem Helium-Sauerstoffgemisch betrieben wurden. Alle konnten nachweisen, dass unter Helium-Sauerstoff als Verneblergas die FEV1 und die SaO₂ signifikant höher war als bei Luftbetrieb.

Piva et. al. untersuchten ebenfalls die Verteilung von radioaktiviertem Technetium Tm99 in Helium-Sauerstoff und Stickstoff-Sauerstoff aber ohne die Verwendung von Verneblern (65). Bei Kindern mit pulmonaler Obstruktion wurde eine verbesserte Verteilung für Helium-Sauerstoff nachgewiesen, die aber bei Fehlen einer Obstruktion nicht mehr nachzuweisen war. Es wurde daraus geschlossen, dass Helium nur bei obstruierten Atemwegen einen Vorteil bietet. In einer anschließenden Arbeit von Piva et. al., bei der Vernebler mit einem Luft- oder Helium-Sauerstoff-Gemisch bei Kindern mit geringer pulmonaler Obstruktion betrieben wurden, wurde keine bessere Verteilung oder höhere Aufnahme von radioaktivierten Technetium Tm99 gefunden (66). Die Arbeitsgruppe um Piva fühlte sich durch die Ergebnisse der Voruntersuchung (65) bestätigt, dass Helium auf Grund seiner geringeren Dichte nur Vorteile bei obstruktiven Veränderungen bringt. Henderson et. al. untersuchte ebenfalls die Vernebelung von Albuterol mit einem Helium-Sauerstoff-Gemisch als Betreibergas an 205 Patienten (29); diese konnten aber keine Verbesserung des forcierten Einsekundenexpirationsvolumen (FEV₁), der forcierten Vitalkapazität (FVC) oder des expiratorischen Spitzenflusses (PEFR) feststellen.

Nachdem Petros et. al. (64) 1996 einen verbesserten Gasaustausch durch Stickstoffmonooxyd (NO) in Helium beschrieb, untersuchten Ma Y et. al. (49) und Nie et. al. (60) den vasodilatativen Effekt von NO in Helium im Vergleich zu Stickstoff. Unter Helium-NO kam es zu einem signifikanten Abfall des pulmonalvaskulären Widerstandes im Vergleich zu Stickstoff-NO. Nie schloss daraus, dass es unter Verwendung von Helium zu einer deutlich verbesserten Verteilung des Stickstoffmonooxyd in den Alveolen kommen muß.

Helium wurde klinisch außer bei Gruel et. al. (29) und Wolfson et. al. (95) nur bei obstruktiven Lungenerkrankungen (23, 25, 36, 42, 48, 80, 85), stenosierenden Prozessen im Atemwegsbereich (16, 37, 44, 67) oder bei infektiösen Atemwegsveränderungen bei pädiatrischen Patienten (27, 34, 58, 62, 72, 87) eingesetzt.

2. Diskussion der eigenen Untersuchungsergebnisse mit der spezifischen Literatur

Untersucht wurden Patienten mit einer Überschreitung des idealen Körpergewichtes um 30 %, einer reduzierten $FEV_{1,0}$ unter 50 % des Referenzwertes, mit einem Anstieg der funktionellen Residualkapazität auf 150 % des Referenzwertes oder einer respiratorischen Partialinsuffizienz mit einem pO_2 unter 75 mmHg. Von den 20 Probanden im ersten Studienabschnitt (10 He₁, 10 N₁) konnten nur drei Patienten über eine erniedrigte FEV_1 und nur einer über ein pO_2 unter 75 mmHg in die Studie eingeschlossen werden, die restlichen Patienten erfüllten das Kriterium der Überschreitung des idealen

Körpergewichtes. Alle 24 Patienten des zweiten Studienabschnittes (12 He₂, 12 N₂) wurden durch die Überschreitung des idealen Körpergewichtes eingeschlossen.

Die Patienten der Heilversuchsgruppe wiesen alle eine akute Oxygenierungsstörung mit einem Oxygenierungsindex (PaO_2/FiO_2) zwischen 103 und 224 auf.

Im ersten Studienabschnitt wurden die Patienten der Heliumgruppe signifikant früher extubiert, als die Patienten der Stickstoffgruppe (9,2 versus 11,8 Stunden). Für den Oxygenierungsindex, die $AaDO_2$, den intrapulmonalen Shunt, den pulmonal vaskulären Widerstand und dem Sauerstoffverbrauchindex konnten keine Unterschiede zwischen den Gruppen nachgewiesen werden. Beim pCO_2 konnten bei drei Messzeitpunkten (Z-4 mit 36 versus 38 mmHg, Z-N-1 mit 35 versus 38 mmHg, Z-S mit 38 versus 45 mmHg) signifikant erniedrigte Werte in der Heliumgruppe nachgewiesen werden. Die inspiratorischen Spitzendrücke waren in der Heliumgruppe zu allen Messzeitpunkten signifikant erniedrigt. Beim Herzindex weist die Stickstoffgruppe nur am letzten Messzeitpunkt (Z-S) einen signifikant erhöhten Indexwert (3,62 versus 2,89 l·min⁻¹·m⁻²) auf. Im Gegensatz zum Herzindex hat die Stickstoffgruppe nicht nur am letzten Messzeitpunkt ein signifikant erhöhtes Schlagvolumen (84,4 versus 68,7 ml), sondern kann auch an drei weiteren Messzeitpunkten (Z-3 mit 73,3 versus 52,7 ml, Z-4 mit 77,4 versus 57,3 ml und Z-N-1 mit 77,2 versus 59,2 ml) signifikant höhere Werte aufweisen.

Im zweiten Studienabschnitt konnten für den Oxygenierungsindex, die $AaDO_2$, den intrapulmonalen Shunt, den pulmonalvaskulären Widerstand, den Herzindex, das Schlagvolumen, den Sauerstoffangebotindex und den Sauerstoffverbrauchindex keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen nachgewiesen werden. Der pCO_2 -Wert war an zwei Messzeitpunkten (T-3 mit 32 versus 36 mmHg und T-4 mit 31 versus 35 mmHg) in der Heliumgruppe signifikant erniedrigt. Der inspiratorische Spitzendruck zeigte zu den Messzeitpunkten T-2 bis T-4 in der PEEP-Gruppe signifikant höhere Werte (27 versus 23 , 29 versus 23 und 29 versus 23 cmH₂O).

Bei den 6 Heilversuchpatienten kann kein einheitliches Verhalten beobachtet werden. Während bei 4 Patienten eine leichte Verbesserung des Oxygenierungsindex zu verzeichnen war, kam es bei den anderen beiden zu einer Verschlechterung. Nur bei einem Patienten konnte eine Abnahme des intrapulmonalen Shunts beobachtet werden, im Gegensatz dazu nahm dieser bei 4 Patienten zu. Eine Abnahme der $AaDO_2$ konnte bei allen Patienten verzeichnet werden.

Yahagi et. al. veröffentlichten 1995 einen Case-Report über den klinischen Einsatz eines Helium-Sauerstoffgemisches bei drei Patienten nach kardiochirurgischen Eingriffen, die an einer Hypoxie litten bei einer inspiratorischen Sauerstoffkonzentration (FiO_2) von 1, die durch gebräuchliche therapeutische Optionen nicht zu beseitigen war (97). Schon Minuten nach Beginn der Helium-Sauerstoffbeatmung kam es zu einem Anstieg des PaO_2 , zu einem Abfall des PCO_2 , des inspiratorischen Spitzendruckes und der Shuntfraktion (Q_s/Q_t) und zu einer Zunahme des dynamischen Compliance (C_{dyn}), die FiO_2 konnte auf 0,5 reduziert werden. Nach diesem Case-Report untersuchte Yahagi et. al. an 12 Patienten den Einsatz von Helium-Sauerstoff, die nach kardiochirurgischen Eingriffen eine wesentliche Oxygenierungsstörung und ein normales Thoraxröntgenbild aufwiesen (98). Nach 90 minütiger Helium-Sauerstoffbeatmung konnte die FiO_2 von 1 auf 0,5 reduziert werden und es kam zu einer signifikanten Verbesserung des Oxygenierungsindex (PaO_2 / FiO_2), Zunahme der dynamischen Compliance und Abnahme der Shuntfraktion. Eine Änderung des inspiratorischen Spitzendruckes konnte nicht nachgewiesen werden.

Yahagi et. al.	- 90 min	Baseline	90 min He
PaO ₂ / FiO ₂	117 ± 45	113 ± 39	174 ± 56 ^a
Qs/Qt (%)	27 ± 7	29 ± 6	19 ± 5 ^a
Cdyn (ml/ cm H ₂ O)	60 ± 18	60 ± 18	65 ± 18 ^a
PIP (cm H ₂ O)	25 ± 4	25 ± 3	25 ± 4

^a p < 0,05 versus baseline (Originaltabelle aus Yahagi (97))

Der inspiratorische Spitzendruck wird durch die Bronchien mit einem Durchmesser von mehr als 3 mm bestimmt, während die dynamische Compliance ein sensibler Indikator zur Feststellung von Änderungen in den kleinen Atemwegen ist. Yahagi folgert, dass Helium-Sauerstoff, welches Diffusionskräfte fördert, kürzlich obstruktiv veränderte kleine Atemwege und Alveolen bei den Hypoxiepatienten effektiv rekrutiert. Solch ein Rekrutment von kleinen obstruktiven Atemwegen und Alveolen kann die Differenz von Zeitkonstanten innerhalb der verschiedenen Lungenareale angleichen und das Ventilations- / Perfusionsverhältnis, den PaO₂ und die dynamische Compliance verbessern (13).

Basierend auf den Veröffentlichungen von Yahagi et. al. (97) untersuchten wir die Applikation von Helium-Sauerstoff bei kardiochirurgischen Patienten direkt postoperativ auf der Intensivstation. Eine Oxygenierungsstörung musste also nicht vorliegen. Während Yahagi et. al. (97, 98) eine signifikante Verbesserung des Oxygenierungsindex nachweisen konnte, gelang dieses in beiden Studiengruppen nicht. Die Werte lagen gleich auf. Auch nach Beendigung der Heliumapplikation kam es weder zu einer Verschlechterung noch zu einer Verbesserung. In der Heilversuchsgruppe konnten bei drei der sechs Patienten eine Verbesserungstendenz beobachtet werden

Ein gleichen Verlauf konnte bei der Shuntfraktion (Qs/Qt) beobachtet werden. Unterschiede innerhalb der Studiengruppen waren nicht zu verzeichnen, obwohl die Shuntfraktionen im ersten Studienabschnitt höher lagen, als im zweitem. Auffälliges im Vergleich zu Yahagi et. al. (97, 98) besteht in den wesentlich geringeren Shuntfraktionen in beiden Studiengruppen, was als Ausdruck für eine nicht so schwere Oxygenierungsstörung gewertet werden kann. Bei den Heilversuchspatienten lag die Shuntfraktion in der Größenordnung, der Patienten, die von Yahgai et. al. (97, 98) untersucht worden waren, konnten aber im Gegensatz nicht verbessert werden.

Im Gegensatz zu Yahagi et. al. (97, 98) konnten wir im ersten Studienabschnitt einen signifikant erniedrigte Spitzendrücke in der Heliumgruppe nachweisen, die auch nach

Weiterbeatmung mit Stickstoff bestanden hatten. Für die erniedrigten Drücke sprechen die günstigen rheologischen Eigenschaften von Helium insbesondere der Dichte. Darüber hinaus scheint Helium kleinere Atemwege zu rekrutieren, in dem die Zeitkonstanten normalisiert werden und weiter offen zu halten, so dass auch nach Weiterbeatmung mit Stickstoff ein erniedrigter Spitzendruck bestehen bleibt. Ob auch die Alveolen davon profitieren wie Christopherson et. al. (13), Gluck et. al. (25) und Mizrahi et. al. (56) postulierten, bleibt ungeklärt; wir konnten keine Verbesserung des Oxygenierungsindex oder eine Abnahme des intrapulmonalen Shunts verzeichnen, welches für eine bessere Ventilation der Alveolen sprechen würde. Im zweiten Studienabschnitt lagen die Spitzendrücke in der Stickstoffgruppe signifikant höher, was aber auch durch den stetig steigenden PEEP zu erklären ist. Daher kann eine eventuelle positive Heliumwirkung nicht erkannt werden. Auffällig ist jedoch, dass beim Wechsel auf eine Stickstoffbeatmung der inspiratorische Spitzendruck in der Heliumgruppe nicht anstieg, andererseits nach Senkung des PEEP-Niveaus in der Stickstoffgruppe in beiden Gruppen gleiche Werte aufzufinden waren. Hier könnte in der Heliumgruppe die rheologischen Eigenschaften kleinere Atemwege rekrutiert haben, während in der Stickstoff-Gruppe durch den ansteigenden PEEP Atemwegsbereiche rekrutiert wurden, die auch nach PEEP-Senkung Bestand hatten (50).

Auch einen konstriktiven Effekt des Heliums auf die Pulmonalarterien wie Bergo et. al. (9) beschrieben, konnte von uns nicht beobachtet werden. Zwar lagen die Werte für den pulmonal vaskulären Widerstand in den beiden Heliumgruppen höher, diese waren aber auch direkt postoperativ und nach Umstellung auf Stickstoff erhöht. Eine Signifikanz konnte nicht nachgewiesen werden.

Tassaux et. al. Untersuchten den Effekt von Helium-Sauerstoff auf den intrinsischen positiven end expiratorischen Druck (PEEP_i) bei intubierten und beatmeten Patienten mit einer schweren chronisch obstruktiven Lungenerkrankung (85). Bei allen Patienten konnte eine Abnahme des Pendelvolumens als auch des intrinsischen PEEP_i beobachtet werden, konsekutiv kam es zu einer Abnahme des inspiratorischen Spitzen- und Mitteldruckes. Bei Zurückstellung auf Stickstoff-Sauerstoff fielen die Parameter wieder auf die Ausgangswerte zurück. Veränderungen an der Hämodynamik oder der Blutgase konnten nicht beobachtet werden.

Tassaux et. al.	Air-O ₂ 1	He-O ₂	Air-O ₂ 2
P _{max} (cm H ₂ O)	30 ± 5	25 ± 6	29 ± 5
P _{awm} (cm H ₂ O)	8 ± 2	7 ± 2	8 ± 2
PEEPi (cm H ₂ O)	9 ± 2,5	5 ± 2,7 ^a	8,7 ± 2,6
VT (ml)	580 ± 135	575 ± 130	590 ± 140
Crst (ml/ cm H ₂ O)	33 ± 15	35 ± 20	34 ± 17
V _{trapped} (ml)	215 ± 125	99 ± 115 ^a	202 ± 146
ph	7,36 ± 0,07	7,35 ± 0,08	7,36 ± 0,09
PaCO ₂ (torr)	45 ± 13	44 ± 12	45 ± 12
PaO ₂ (torr)	82 ± 26	77 ± 21	80 ± 22
PvO ₂ (torr)	41 ± 3,7	40 ± 4	42 ± 6
DA-aO ₂ (torr)	84 ± 38	87 ± 41	90 ± 49
Qva/Qt (%)	28 ± 11	26 ± 8	29 ± 11

Air-O₂ 1, vor He-O₂ Applikation; He-O₂, während He-O₂ Applikation; Air-O₂ 2, nach He-O₂ Applikation
P_{max}, inspiratorischer Spitzendruck; P_{awn}, mittlerer Beatmungsdruck; PEEPi, intrinsischer positiver end
expiratorischer Druck; VT, Tidalvolumen; Crst, Compliance des Respiratorsystems; V_{trapped}, Pendelluft;
PvO₂, gemischt venöser Sauerstoffpartialdruck; DA-aO₂, alveoläre-arterielle Sauerstoffdifferenz; Qva/Qt,
Shunt

^ap < 0,05 versus Air-O₂ 1 und Air-O₂ 2, (Originaltabelle aus Tassaux (85))

Erklärt wurden die Ergebnisse durch die geringere Dichte des Helium-Sauerstoffgemisches und der niedrigeren Reynold-Zahl mit der dadurch bedingten verlängerten laminaren Flusseigenschaft. Zum anderen ist der Fluss unter turbulenten Bedingungen bei geringerer Dichte höher.

Im Gegensatz zu anderen Untersuchungen bei intubierten Patienten mit schwerer chronisch obstruktiver Lungenerkrankung konnte Tassaux et. al. keine Verbesserung des Oxygenierungsindex (PaO₂/ Fi O₂) oder des PaO₂ verzeichnen. Auch in unserer Untersuchung war keine signifikante Verbesserung dieser Parameter zu beobachten. Unser Untersuchungsaufbau erlaubt allerdings die Aussage für den zweiten Studienabschnitt, dass zumindest die Helium-Sauerstoff-Beatmung die Oxygenierung in einem Maße verbessert, wie es bei der PEEP-Beatmung der Fall ist.

Ein weiterer interessanter Aspekt in der Untersuchung von Tassaux et. al (85) war das Verhalten der Hämodynamik. Obwohl der PEEPi signifikant reduziert wurde, zeigten

weder der zentralvenöse (CVP), der pulmonalarterielle Druck (PAP), der pulmonalvaskuläre Widerstand (PVR) noch das Herzzeitvolumen (CO) Veränderungen.

Tassaux et. al. (85)	Air-O ₂ 1	He-O ₂	Air-O ₂ 2
Heart rate (beats/min)	88 ± 20	91 ± 22	92 ± 24
MAP (mm Hg)	76 ± 11	77 ± 13	78 ± 13
CVP (cm H ₂ O)	13 ± 3	12 ± 3	13 ± 3
PAPm (mm Hg)	36 ± 8	35 ± 7	35 ± 6
PAOP (mm Hg)	17 ± 5	15 ± 4	15 ± 4
CO (L/min)	5,8 ± 1,5	5,9 ± 1,3	5,6 ± 1,5
SVR (dynes·sec·cm ⁻⁵)	946 ± 336	913 ± 340	1002 ± 398
PVR (dynes·sec·cm ⁻⁵)	303 ± 193	300 ± 160	330 ± 167

Air-O₂ 1, vor He-O₂ Applikation; He-O₂, während He-O₂ Applikation; Air-O₂ 2, nach He-O₂ Applikation, MAP, mittlere arterieller Druck; CVP, zentralvenöser Druck; PAPm, mittlerer Pulmonalarteriendruck, PAOP, Pulmonalarterienverschlußdruck; CO, Herzzeitvolumen; SVR, systemischer Gefäßwiderstand; PVR, pulmonalvaskulärer Widerstand;

Während bei den respiratorisch abhängigen Parametern (Oxygenierungsindex, PaO₂, AaDO₂, Shunt) und den vaskulären Widerständen (PVR, SVR) keine Unterschiede im ersten Studienabschnitt zu beobachten waren, zeigte doch die Stickstoffgruppe zwei Stunden nach Extubation (Messpunkt Z-S) ein signifikant höheres Herzzeitvolumen. Betrachtet man noch separat das cardiale Schlagvolumen, so können so gar zu vier Messpunkten (Z-3, Z-4, Z-N-1 und Z-S) in der Stickstoffgruppe signifikant höhere Werte gemessen werden. Unsere Ergebnisse stehen im Gegensatz zu den Untersuchungen von Kostylev et. al. (45), der von einem Anstieg des cardialen Schlagvolumens mit konsekutiver Erhöhung des Herzindexes mit einer Herzfrequenzverlangsamung unter Heliumapplikation berichtete. Gleichzeitig konnte er einen vermehrten pulmonalen Blutfluß messen.

Im zweiten Studienabschnitt konnten keine signifikanten Unterschiede im hämodynamischen Bereich festgestellt werden. Ein wenig verwunderlich ist diese Tatsache, da in der Stickstoffgruppe der PEEP bis auf 9 cm H₂O erhöht wurde, ohne Auswirkungen auf die Kreislaufparameter, obwohl erhöhte PEEP Werte einen Abfall des Herzzeitvolumens, eine Hypotension und einen Anstieg des Zentralvenendruckes nach sich ziehen sollten. Diese Beobachtung könnte mit einer möglichen temporären

Complianceabnahme der Lunge nach extracorporaler Zirkulation erklärt werden. Die vermindert die Auswirkungen eines erhöhten Alveolardruckes auf das pulmonale Gefäßbett.

Im ersten Studienabschnitt konnten die Patienten der Helium-Sauerstoffgruppe signifikant früher extubiert werden (9,23 versus 11,5 Stunden), welches aber nicht am Gasaustausch gelegen haben kann, da die Oxygenierungsindexe keinen Unterschied aufwiesen. Vielmehr muß hier das Augenmerk auf das Aufwachverhalten und die Körpertemperatur gelegt werden, da dieses ebenfalls entscheidende Parameter zur Extubation sind. Da die Untersuchung den regulären Versorgungsablauf nicht ändern durfte, wurden alle Patienten am ersten Tag von der Intensivstation verlegt, auch wenn eine frühere Verlegung möglich gewesen wäre.

Elleau et. al. (22) konnten in ihrer 1993 veröffentlichten Doppelblind-studie bei Säuglingen mit einem Atemnotsyndrom eine geringere Beatmungsdauer in der Heliumgruppe aufzeigen, die ab dem zweiten Behandlungstag eine signifikante Verbesserung des Oxygenierungsindexes hatten, welches in unserer Untersuchung nicht beobachtet werden konnte. Leider existieren in der Literatur keine weiteren Untersuchungen, die eine Beatmungsdauer unter Heliumapplikation als Untersuchungskriterium einschließen. Andererseits konnten durch Helium-Sauerstoffapplikationen die Intubationsraten bei Bronchiolitiden (34, 51), bei Postextubationsstridor (37, 44) und großer atmungsbehindernder Raumforderungen (14, 67) gesenkt werden.

Gerbeaux et. al. untersuchten 81 Patienten mit einer exacerbierten chronisch obstruktiven Lungenerkrankung und respiratorischer Azidose (23). Die Intubationsrate und die Mortalität waren in der Helium-Sauerstoffgruppe signifikant niedriger als in der Stickstoff-Sauerstoffgruppe. Bei den Überlebenden der Helium-Sauerstoffgruppe war zudem die Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation und im Krankenhaus signifikant kürzer.

Jolliet et. al. berichten in einer prospektiven, randomisierten Multicenterstudie über 123 Patienten mit einer dekompensierten chronisch obstruktiven Lungenerkrankung (40). Die Intubationsrate konnte in der Helium-Sauerstoffgruppe nicht signifikant verringert werden, jedoch konnte auch hier eine signifikant kürzere Krankenhausaufenthaltsdauer in der Helium-Sauerstoffgruppe nachgewiesen werden.

3. Limitation der Untersuchung

Unsere Studie hat in der Diskussion mit der Literatur gezeigt, dass der Einsatz von Helium als Atemgas seine Domäne bei obstruktiven expiratorischen Ventilationsstörungen hat, weniger bei Patienten mit restriktiven oder inspiratorischen Verteilungsstörungen die wir untersucht haben.

Positive Auswirkungen von Helium sind nur dann zu erwarten, wenn eine pathologische Zeitkonstante während der Inspiration durch einen erhöhten Widerstand in der bronchoalveolaren Funktionseinheit bedingt ist. Dies ist offensichtlich selten der Fall, wie die Ergebnisse der ersten beiden Probandengruppen gezeigt haben.

Eine Erhöhung der untersuchten Patienten hätte sicherlich keine andere Aussage zugelassen. Eine Differenzierung der Patienten nach spezifischen pathologischen Lungenfunktionsparametern, die unterschiedliche Auswirkungen von Helium hätte erwarten lassen, sind in der Literatur nicht zu finden.

Auch bei den Heilversuchen hätte unserer Meinung nach eine Erhöhung der untersuchten Fallzahl nicht die Klarheit gebracht, welche Patienten von Helium profitieren und welche nicht.

Die Therapieeffekte mit Helium als inertes Atemgas können bei nicht obstruktiven Lungenerkrankungen nicht vorausgesagt werden. Deshalb bleibt die Therapie mit Helium immer eine „ex iuvantibus“, Maßnahme.

Ein technisch limitierender Faktor der nicht unerwähnt bleiben sollte, ist die Auswahl der Beatmungsgeräte. Lediglich die beiden Siemens Respiratoren Servo 900 C und Servo 300 können ohne technische Änderungen auch mit einem Heliumgemisch betrieben werden, ohne das eine aufwendige Umrüstung durch den Hersteller erforderlich wird.

Da das Heliumgemisch in Gasflaschen geliefert wird, muß bei Applikation mit steigender Konzentration ein häufigerer Flaschenwechsel erfolgen, der zeit- und personalintensiv sein kann. Hilfreich in diesem Zusammenhang wäre die Beatmung mit einem geeigneten Respirator, der über ein Kreisteil nach CO₂-Absorption das expirierte Gas in Zumischung eines geringen Frischgasanteiles als neues Inspirationsgas zur Verfügung stellt. Auf diese Weise könnte der Heliumverbrauch deutlich reduziert und Kosten eingespart werden. Ob solch ein Respirator mit halb oder ganz geschlossenem System existent ist, ist uns nicht bekannt.

4. Zusammenfassung der Diskussion

Helium-Sauerstoff-Gemische wurden hauptsächlich zu der Behandlung von obstruktiven Lungenerkrankungen eingesetzt (14, 16, 28 ,37, 58, 67), weil Helium auf Grund der geringeren Dichte bessere Flusseigenschaften besitzt.

So lassen sich die positiven Ergebnisse, die in Heliumstudien nachgewiesen wurden, mit erhöhten Flussgeschwindigkeiten, Vermeidung von turbulenten Strömungen, erhöhtes Auswaschverhalten für CO₂, Verkleinerung der Differenzen der verschiedenen Zeitkonstanten in den verschiedenen Lungenarealen und homogenere Volumenverteilung erklären.

Ein Ziel der Untersuchung in der ersten Studiengruppe war, festzustellen, ob durch den Einsatz von Helium-Sauerstoff eine frühzeitigere Extubation und eine kürzere Liegedauer auf der Intensivstation erzielt werden könne. In der Helium-Sauerstoffgruppe (**He₁-B**) konnte signifikant früher extubiert werden 9,23 versus 11,5 Stunden, welches aber nicht am Gasaustausch gelegen haben kann, da die Oxygenierungsindexe keinen Unterschied aufwiesen. Unsere Untersuchung betreffend kann geschlussfolgert werden, dass es einen signifikanten Vorteil für ein Helium-Sauerstoffgemisch keine ausreichende pulmonale Störung vorlag. Piva et. al. hatte in ihrer Verneblerstudie für Helium-Sauerstoff keinen Vorteil der Verteilung von radioaktiven Technetium bei geringgradiger obstruktiver Störung nachweisen können (66) während bei höhergradiger Störung eine signifikant bessere Verteilung nachzuweisen war (65).

Eine Erklärung warum in der Heilversuchsgruppe keine Besserung eintrat, ist nicht eindeutig zu erklären. Verbesserungen des PaO₂, PaCO₂ und Shuntabnahme wurden über eine verbesserte homogenere Volumenverteilung und Rekrutierung atelektatischer Bezirke erklärt.

Die Zeitkonstante τ ist für die Inspiration ebenso wie für die Expiration abhängig von der Compliance und der Resistance der Lunge. Aus unseren Befunden, die keinen Effekt unter einer Heliumbeatmung zeigten, kann gefolgert werden, dass die postoperative Verschlechterung der Oxygenierung im wesentlichen durch eine Compliancestörung basaler Lungenabschnitte infolge von Atelektasen bedingt ist. Helium verbessert nur dann die Oxygenierung, wenn die pathologische Zeitkonstante im wesentlichen durch eine erhöhte Resistance bedingt ist. Es macht also keinen Sinn, mit Helium zu beatmen, wenn eine pathologische Compliance hauptsächlich die Zeitkonstante τ verändert hat. Ebenso kann man davon ausgehen, dass ein Recruitment unter Helium-Sauerstoffbeatmung

unwahrscheinlich ist. Diese Aussagen werden durch Untersuchungen von Wood (96) und Gluck (25) gestützt.

Untersuchungen über das Verhalten von Helium-Sauerstoff im Bereich der Gasaustauschstrecke (Alveolozyten, Basalmembran und Endothelzellen) existieren nicht. Man kann deshalb nur vermuten, dass das inerte Helium keinen Effekt auf die Zellen und insbesondere auf die Surfactantproduktion der Alveolozyten Typ II hat und vermutlich zu keiner interstitiellen Veränderungen führt.

Für die klinische Praxis bedeutet das, dass bei Oxygenierungsstörungen die bewährten üblichen Maßnahmen wie PEEP, inverses ratio Ventilation und Lagerungstherapie eingesetzt werden sollten. Sind die therapeutischen Ergebnisse darunter nicht ausreichend, so könnte dann eine Helium-Sauerstoffbeatmung versucht werden.

V. Zusammenfassung

Störungen des Gasaustausches sind die häufigsten Komplikationen nach aortokoronaren Bypassoperationen. Als Ursache sind schon präoperativ bestehende Lungenfunktionsstörungen, eine verringerte Lungenperfusion und fehlende Ventilation während der extracorporalen Zirkulation und die postoperative Nachbeatmung mit erhöhten inspiratorischen Sauerstoffkonzentrationen zu nennen. Mikroatelektasen in den basalen Lungenabschnitten induzieren eine arterielle Hypoxämie, mit der Notwendigkeit einer verlängerten postoperativen Nachbeatmung. Neben der Beatmung mit einem erhöhtem positiven end expiratorischen Druck zur Atelektasenbehandlung erscheint eine Helium-Sauerstoff-Beatmung eine mögliche Alternative auf Grund der besseren Gasflusseigenschaften zu sein.

In der vorliegenden Arbeit wurden in zwei Untersuchungsabschnitten prospektiv randomisiert 44 kardiochirurgisch operierte Patienten postoperativ mit einem Helium-Sauerstoff- oder Stickstoff-Sauerstoffgemisch nachbeatmet. Im ersten Abschnitt wurden 20 Patienten mit einem konstantem positiven endexpiratorischen Druck (PEEP) nachbeatmet, im zweiten Abschnitt fand die Untersuchung an 24 Patienten mit einem ansteigendem PEEP in der Stickstoff-Sauerstoffgruppe statt. Außerdem wurden noch 6 Patienten mit einer beatmungspflichtigen ausgeprägten Oxygenierungsstörung mit einem Helium-Sauerstoffgemisch beatmet.

Im ersten Untersuchungsabschnitt fand die Extubation der Patienten in der Helium-Sauerstoffgruppe signifikant früher statt (9,23 versus 11,8 Stunden). Für die respiratorischen Parameter gab es keine Unterschiede, aus dem hämodynamischen Bereich konnte in der Stickstoff-Sauerstoff-Gruppe für den Herzindex punktuell ein signifikant höherer Wert ($3,62$ versus $2,89 \text{ l} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$) und für das cardiale Schlagvolumen punktuell vier signifikant höherer Werte ($73,3$ versus $52,7 \text{ ml}$; $77,4$ versus $57,3 \text{ ml}$; $77,2$ versus $59,2 \text{ ml}$ und $84,8$ versus $68,7 \text{ ml}$) verzeichnet werden.

Im zweiten Untersuchungsabschnitt konnten sowohl für die respiratorischen als auch für die hämodynamischen Parameter keine Unterschiede gefunden werden.

Die im Rahmen eines Heilversuchs untersuchten Patienten zeigten nicht nur zwischen einander, sondern auch individuell ein nicht einheitliches Verhalten.

In der vorliegenden Untersuchung konnte ein Vorteil einer Helium-Sauerstoffbeatmung im Vergleich zu einer konventionellen Stickstoff-Sauerstoffbeatmung nicht nachgewiesen werden.

VI. Literaturverzeichnis

1. Anderson, M., Svartengren, M., Bylin, G., Philipson, K., Camner, P.(1993):
Deposition in asthmatics of particles inhaled in air or in helium- oxygen.
Am Rev Dis Respir. 147, 524-528.
2. Bandla,H.P., Hopkins, R.L., Beckermann, R.C., Gozal, D. (1999):
Pulmonary risk factors compromising postoperative recovery after surgical repair
for congenital heart disease.
Chest. 116, 740-747
3. Barach, A.L. (1934):
The use of helium as new therapeutic gas.
Proc Soc Exp Biol Med. 32, 462-464
4. Barach, A.L. (1935):
The use of helium in the treatment of asthma and obstructive lesions of the larynx
and trachea.
Ann Intern Med. 9, 739-765
5. Barach, A.L. (1935):
The use of helium as a new therapeutic gas.
Anesthesia Anal. 14, 210-215
6. Barnett, T.B. (1967)
Effects of helium and oxygen mixtures on pulmonary mechanics during airway
constriction.
J Appl Physiol. 22, 707-713
7. Beckmann, K.R., Brueggemann, W.M., Jr. (2000):
Heliox treatment of severe croup.
Am J Emerg Med. 18, 735-736.
8. Behnke, A.R., Yarboug, O.D. (1938):
Physiologic studies of helium.
Navy Med Bull. 36, 542-550
9. Bergo, G.W.,Tyssebotn, I. (1991):
Respiratory frequency and distribution of cardiac output in rats breathing gas with
different densities.
Scand J Clin Lab Invest. 51, 59-66.

10. Boorstein, J.M., Boorstein, S.M., Humphries, G.N., Johnston, C.C. (1989):
Using helium-oxygen mixtures in the emergency management of acute upper
airway obstruction.
Ann Emerg Med. 18, 688-690.
11. Canver, C.C., Chanda, J. (2003):
Intraoperative and postoperative risk factors for respiratory failure after coronary
bypass.
Ann Thorac Surg. 75, 853-855
12. Carter, E.R., Webb C.R., Moffitt, D.R. (1996):
Evaluation of heliox in children hospitalized with acute severe asthma. A
randomized crossover trial.
Chest. 109, 1256-1261.
13. Christopherson, S.K., Hlastala, M.P. (1982):
Pulmonary gas exchange during altered density gas breathing.
J Appl Physiol. 52, 221-225.
14. Connolly, K.M.; McGuirt, W.F., Jr. (2001):
Avoiding intubation in the injured subglottis: the role of heliox therapy.
Ann Otol Rhinol Laryngol. 110, 713-717.
15. Cros, A.M., Guenard H., Boudey, C. (1988):
High-frequency jet ventilation with helium and oxygen (heliox) versus nitrogen and
oxygen (nitrox).
Anesthesiology. 69. 417-419.
16. Curtis, J.L., Mahlmeister, M., Fink, J.B., Lampe, G., Matthay, M.A., Stulbarg, M.S.
(1986):
Helium-oxygen gas therapy. Use and availability for the emergency treatment of
inoperable airway obstruction.
Chest, 90. 455-457.
17. D'Ans, J., Lax, A. (1949):
Taschenatlas für Chemie und Physik.
Heidelberg, New-York:
Springer-Verl.

18. Davis, S., Jones, M., Kisling, J., Howard, J., Tepper, R.S. (2001):
Comparison of normal infants and infants with cystic fibrosis using forced
expiratory flows breathing air and heliox.
Pediatr Pulmonol. 31, 17-23.
19. de Gamarra, E., Moriette, G., Farhat, M., Walti, H. (1998):
Heliox tolerance in spontaneously breathing neonates with bronchopulmonary
dysplasia.
Biol Neonate. 74, 193-199.
20. Dorfman, T.A., Shipley, E.R., Burton, J.H., Jones, P., Mette, S.A. (2000):
Inhaled heliox does not benefit ED patients with moderate to severe asthma.
Am J Emerg Med. 18, 495-497.
21. Drazen, M.J., Loring, S.H., Ingram, R.H. (1976)
Distribution of pulmonary resistance: effects of gas density, viscosity, and flow
rate.
J Appl Physiol. 41, 388-395
22. Elleau, C., Galperine, R.I., Guenard, H., Demarquez, J.L. (1993):
Helium-oxygen mixture in respiratory distress syndrome: a double-blind study.
J Pediatr. 122, 132-136.
23. Gerbeaux, P., Gainnier, M., Boussuges, A., Rakotonirina, J., Nehl, P., Torro, D.,
Arnal, J.M., Jean, P. (2001):
Use of heliox in patients with severe exacerbation of chronic obstructive pulmonary
disease.
Crit Care Med. 29, 2322-2324
24. Glauser, S.C., Glauser, E.M., Rusy, B.F. (1969):
Influence of gas density and viscosity on the work of breathing.
Arch Environ Health. 19, 654-660
25. Gluck, E.H., Onorato, D.J., Castriotta, R. (1990):
Helium-oxygen mixtures in intubated patients with status asthmaticus and
respiratory acidosis.
Chest. 98, 693-698.
26. Grapè, B., Channin, E., Tyler, J.M. (1960):
The effect of helium and oxygen mixtures on pulmonary resistance in emphysema.
Am Rev Respir Dis. 81, 823-29

27. Gross, M.F., Spear, R.M., Peterson, B.M. (2000):
Helium-oxygen mixture does not improve gas exchange in mechanically ventilated children with bronchiolitis.
Crit Care. 4, 188-192.
28. Grosz, A.H., Jacobs, I.N., Cho, C., Schears, G.J. (2001):
Use of helium-oxygen mixtures to relieve upper airway obstruction in a pediatric population.
Laryngoscope. 111, 1512-1514.
29. Gruel, Y., Bourdelat, D., Babut, J.M. (1985):
A new method of ventilation with a mixture of helium and oxygen in the management of congenital diaphragmatic hernia. A preliminary study.
Acta Anaesthesiol Belg. 36, 119-126.
30. Henderson, S.O., Acharya, P., Kilagblian, T., Perez, J., Korn, C.S., Chan, L.S. (1999): Use of heliox-driven nebulizer therapy in the treatment of acute asthma.
Ann Emerg Med. 33, 141-146.
31. Hess, D.R., Acosta, F.L., Ritz, R.H., Kacmarek, R.M., Camargo, C.A., Jr. (1999):
The effect of heliox on nebulizer function using a beta-agonist bronchodilator.
Chest. 115, 184-189.
32. Hill, D. (1980):
Properties of liquids, gases and vapors. *Physics Applied to Anaesthesia*
London: Butterworth & Co; s.S 170-177
33. Hoar, P. F. (1976):
Physiological response of men working in 25,5 °C water breathing air or helium trimix.
J Appl Physiol. 40, 605-610
34. Hollman, G., Shen, G., Zeng, L., Yngsdal-Krenz, R., Perloff, W., Zimmerman, J., Strauss, R. (1998):
Helium-oxygen improves Clinical Asthma Scores in children with acute bronchiolitis. *Crit Care Med*. 26, 1731-1736.
35. Ishikawa, S., Segal, M.S. (1973):
Re-appraisal of helium-oxygen therapy on patients with chronic lung disease
Ann Allergy 31, 536-542

36. Jaber, S., Fodil, R., Carlucci, A., Boussarsar, M., Pigeot, J., Lemaire, F., Harf, A., Lofaso, F., Isabey, D., Brochard, L. (2000):
Noninvasive ventilation with helium-oxygen in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease.
Am J Respir Crit Care Med. 161, 1191-1200.
37. Jaber, S., Carlucci, A., Boussarsar, M., Fodil, R., Pigeot, J., Maggiore, S., Harf, A., Isabey, D., Brochard, L. (2001):
Helium-oxygen in the postextubation period decreases inspiratory effort.
Am J Respir Crit Care Med. 164, 633-637.
38. Jaeger, M.J. (1991):
High-frequency ventilation in dogs with three gases of different densities.
J Appl Physiol. 70, 2188-2192.
39. Jolliet, P., Tassaux, D., Thouret, J.M., Chevrolet, J.C. (1999):
Beneficial effects of helium:oxygen versus air:oxygen noninvasive pressure support in patients with decompensated chronic obstructive pulmonary disease.
Crit Care Med. 27, 2422-2429.
40. Jolliet, P., Tassaux, D., Roeseler, J., Burdet, L., Broccard, A., D'Hoore, W., Borst, F., Reynaert, M., Schaller, M.D., Chevrolet (2003):
Helium-oxygen versus air-oxygen noninvasive pressure support in decompensated chronic obstructive disease: A prospective, multicenter study.
Crit Care Med. 31, 878-884
41. Jolliet, P., Watremez, C., Roeseler, J., Ngengiyumva, J.C., de Kock, M., Clerbaux, T., Tassaux, D., Reynaert, M., Detry, B., Liistro, G. (2003):
Comparative effects of helium-oxygen and external positive end-expiratory pressure on respiratory mechanics, gas exchange, and ventilation-perfusion relationships in mechanically ventilated patients with chronic obstructive.
Intensive Care Med. 29, 1442-50
42. Kass, J.E., Castriotta, R.J. (1995):
Heliox therapy in acute severe asthma.
Chest. 107, 757-760.
43. Kass, J.E., Terregino, C.A. (1999):
The effect of heliox in acute severe asthma: a randomized controlled trial.
Chest. 116, 296-300.

44. Kemper, K.J., Ritz, R.H., Benson, M.S., Bishop, M.S. (1991):
Helium-oxygen mixture in the treatment of postextubation stridor in pediatric trauma patients.
Crit Care Med. 19, 356-359.
45. Kostylev, E.G., Eropkina, A.G. (1983):
State of the pulmonary blood flow and central hemodynamics in normal subjects breathing a helium-oxygen mixture.
Hum Physiol. 9, 284-288
46. Kress, J.P., Noth, I., Gehlbach, B.K., Barman, N., Pohlman, A.S., Miller, A., Morgan, S., Hall, J.B. (2002):
The utility of albuterol nebulized with heliox during acute asthma exacerbations.
Am J Respir Crit Care Med. 165, 1317-1321.
47. Kudukis, T.M., Manthous, C.A., Schmidt, G.A., Hall, J.B., Wylam, M.E. (1997):
Inhaled helium-oxygen revisited: effect of inhaled helium-oxygen during the treatment of status asthmaticus in children.
J Pediatr. 130, 217-224.
48. L'Her, E., Renault, A., Mouline, J., Garo, B., Boles, J.M. (1997):
Use of helium-oxygen gas mixtures in acute obstructive respiratory insufficiencies.
Rev Pneumol Clin. 53, 177-184.
49. Ma, Y., Liu, Y., Piao, Z., Hao, F. (1999):
The effect of inhaled nitric oxide and helium-oxygen mixture on pulmonary function of asthmatics.
Zhonghua Nei Ke Za Zhi. 38, 224-227
50. Magnusson, L., Zemgulis, V., Wicky, S., Tyden, S., Hedenstierna, G. (1997):
Atelectasis is a major cause of hypoxemia and shunt after cardiopulmonary bypass: an experimental study.
Anesthesiology. 87, 1153-1163
51. Martinon-Torres, F., Rodriguez-Nunez, A., Martinon-Sanchez, J.M. (2002):
Heliox therapy in infants with acute bronchiolitis.
Pediatrics. 109, 68-73.
52. McGee, D.L., Wald, D.A., Hinchliffe, S. (1997):
Helium-oxygen therapy in the emergency department.
J Emerg Med. 15, 291-296.

53. Mc Innis, J., Dickson, J.G., Lambertson, C.J. (1967):
Expose of mice to a helium-oxygen atmosphere at pressure to 122 ata.
J Appl Physiol. 22, 694-698
54. Mead, J., Turner, J.M., Macklem, P.T., Little, J.B.(1967):
Significance of the relationship between lung recoil and maximum expiratory flow.
J Appl Physiol. 22, 95-108
55. Mink, S., Ziesmann, M., Wood, L.D.H. (1979):
Mechnisms of increased maximum expiratory flow during HeO₂ breathing in dogs.
J Appl Physiol. 47, 490-502
56. Mizrahi, S., Yaari, Y., Lugassy, G., Cotev, S. (1986):
Major airway obstruction relieved by helium/oxygen breathing.
Crit Care Med. 14, 986-987.
57. Mohsenifar, Z., Goldbach, P., Tashkin, D.P., Campisi, D.J. (1983)
Relationship between O₂ delivery and O₂ comsumption in the adult respiratory
distress syndrom
Chest. 84, 267-271
58. Nelson, D.S., McClellan, L. (1982):
Helium-oxygen mixtures as adjunctive support for refractory viral croup.
Ohio State Med J. 78, 729-730.
59. Ng, C.S., Wan, S., Yim, A.P., Arifi, A.A. (2002):
Pulmonary dysfunction after cardiac surgery.
Chest. 121, 1269-1277
60. Nie, M., Kobayashi, H., Sugawara, M., Tomita, T., Ohara, K., Yoshimura, H.
(2001): Helium inhalation enhances vasodilator effect of inhaled nitric oxide on
pulmonary vessels in hypoxic dogs.
Am J Physiol Heart Circ Physiol. 280, H1875-1881.
61. Orr, J.B. (1988):
Helium-oxygen gas mixtures in the management of patients with airway
obstruction. Ear Nose Throat J. 67, 866, 868-869.
62. Paret, G., Dekel, B., Vardi, A., Szeinberg, A., Lotan, D., Barzilay, Z. (1996):
Heliox in respiratory failure secondary to bronchiolitis: a new therapy.
Pediatr Pulmonol. 22, 322-323.

63. Perret, C., Tagan, D., Feihl, F. (1994)
Der Rechtsherzkatheter in der Intensivmedizin.
Berlin: Blackwell
64. Petros, A.J., Tulloh, R.M., Wheatley, E. (1996):
Heli-NO: enhanced gas exchange with nitric oxide in helium.
Anesth Analg. 83, 888-889.
65. Piva, J.P., Amantea, S., Barreto, S.S., Zelmanovitz, F. (2000):
The use of helium-oxygen mixture in the ventilation study of children with chronic obstructive lung disease.
J Pediatr (Rio J). 76, 17-26
66. Piva, J.P., Menna Barreto, S.S., Zelmanovitz, F., Amantea, S., Cox, P. (2002):
Heliox versus oxygen for nebulized aerosol therapy in children with lower airway obstruction.
Pediatr Crit Care Med. 3, 6-10
67. Polaner, D.M. (1996):
The use of heliox and the laryngeal mask airway in a child with an anterior mediastinal mass.
Anesth Analg. 82, 208-210.
68. Polito, A., Fessler, H. (1995):
Heliox in respiratory failure from obstructive lung disease.
N Engl J Med. 332, 192-193.
69. Pride, N.B., Permut, S., Riley, R.L., Bromberger-Barena, B. (1967)
Determinants of maximal expiratory flow from lungs.
J Appl Physiol. 23, 646-662
70. Reynolds, O. (1883):
An experimental investigation of the circumstances which determine whether the motion of water shall be direct or sinus and for the law of resistance in parallel channels.
Phil. Trans Roy Soc London 174, 935-982
71. Rose, J.S., Panacek, E.A., Miller, P. (2002):
Prospective randomized trial of heliox-driven continuous nebulizers in the treatment of asthma in the emergency department.
J Emerg Med. 22, 133-137.

72. Rosekrans, J.A. (1998):
Viral croup: current diagnosis and treatment.
Mayo Clin Proc. 73, 1102-6; discussion 1107.
73. Sauder, R.A., Rafferty, J.F., Bilenki, A.L., Berkowitz, I.D. (1991):
Helium-oxygen and conventional mechanical ventilation in the treatment of large
airway obstruction and respiratory failure in an infant.
South Med J. 84, 646-648.
74. Sayers, R.R., Yant, W.P. (1926):
Value of helium-oxygen atmosphere in diving an caisson operation.
Anesth Analg. 5, 127-138
75. Schaeffer, E.M., Pohlman, A., Morgan, S., Hall, J.B. (1999):
Oxygenation in status asthmaticus improves during ventilation with helium-oxygen.
Crit Care Med. 27, 2666-2670.
76. Shiue, S.T., Gluck, E.H. (1989):
The use of helium-oxygen mixtures in the support of patients with status
asthmaticus and respiratory acidosis.
J Asthma. 26, 177-180.
77. Skriskas, G.J., Hyland, R.H., Hutcheon, M.A. (1983):
Using helium-oxygen mixtures in the management of acute upper airway
obstruction. Can Med Assoc J. 128, 555-558.
78. Stucki, P., Scalfaro, P., de Halleux ,Q., Vermeulen, F., Rappaz, I., Cotting, J.
(2002): Successful management of severe respiratory failure combining heliox with
noninvasive high-frequency percussive ventilation.
Crit Care Med. 30, 692-694.
79. Svartengren, M., Anderson, M., Philipson, K., Camner, P. (1989):
Human lung deposition of particles suspended in air or in helium/oxygen mixture.
Exp Lung Res. 15, 575-585.
80. Swidwa, D.M., Montenegro, H.D., Goldman, M.D., Lutchen, K.R.,
Saidel G.M. (1985):
Helium-oxygen breathing in severe chronic obstructive pulmonary disease.
Chest. 87, 790-795.
81. Tammeling, G.J., Quanjer, P.H. (1984)
Physiologie der Atmung I.
Frankfurt/Main : pharm-und medical-information-Verlags-GmbH

82. Tan, T.Q., Thiele, J.S., Cook, E.W., Jr. (1990):
Use of helium in the management of upper airway obstruction.
J La State Med Soc. 142, 49-51.
83. Tapper, D. (1975):
The effect of helium oxygen mixtures on body temperature.
J Peediat Sur. 9, 597-603
84. Tassaux, D., Jolliet, P., Thouret, J.M., Roeseler, J., Dorne, R., Chevrolet, J.C. (1999):
Calibration of seven ICU ventilators for mechanical ventilation with helium-oxygen mixtures.
Am J Respir Crit Care Med. 160, 22-32
85. Tassaux, D., Jolliet, P., Roeseler, J., Chevrolet, J.C. (2000):
Effects of helium-oxygen on intrinsic positive end-expiratory pressure in intubated and mechanically ventilated patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. Crit Care Med. 28, 2721-2728.
86. Tatsuno, T., Imai, Y., Konno, S. (1976)
Therapeutic use of helium-oxygen mixture in continuous positive airway pressure for early weaning from mechanical ventilation after cardiovascular surgery in infants.
J Thorac Cardiovasc Surg. 72, 119-122
87. Terregino, C.A., Nairn, S.J., Chansky, M.E., Kass, J.E. (1998):
The effect of heliox on croup: a pilot study.
Acad Emerg Med. 5, 1130-1133.
88. Tobias, J.D., Garrett, J.S. (1997):
Therapeutic options for severe, refractory status asthmaticus: inhalational anaesthetic agents, extracorporeal membrane oxygenation and helium/oxygen ventilation.
Paediatr Anaesth. 7, 47-57.
89. Tobias, J.D. (1997):
Heliox in children with airway obstruction.
Pediatr Emerg Care. 13, 29-32.
90. Tobias, J.D., Grueber, R.E. (1999):
High-frequency jet ventilation using a helium-oxygen mixture.
Paediatr Anaesth. 9, 451-455.

91. Thompson, E. (1927):
Correspondence.
Science 65, 36
92. Verbeek, P.R., Chopra, A. (1998):
Heliox does not improve FEV 1 in acute asthma patients.
J Emerg Med. 16, 545-548
93. Weber, J.E., Chudnofsky, C.R., Younger, J.G., Larkin, G.L., Boczar, M.,
Wilkerson, M.D., Zuriekat G.Y., Nolan B., Eicke D.M. (2001):
A randomized comparison of helium-oxygen mixture (Heliox) and racemic
epinephrine for the treatment of moderate to severe croup.
Pediatrics. 107, E96.
94. Winters, J.W., Willing, M.A., Sanfilippo, D. (2000):
Heliox improves ventilation during high-frequency oscillatory ventilation in
pediatric patients.
Pediatr Crit Care Med. 1, 33-37
95. Wolfson, M.R., Bhutani, V.K., Shaffer, T.H., Bowen, F.W., Jr. (1984):
Mechanics and energetics of breathing helium in infants with bronchopulmonary
dysplasia.
J Pediatr. 104, 752-757.
96. Wood, L.D., Engel, L.A., Griffin, P., Despas, P., Macklem, P.T. (1976):
Effect of gas physical properties and flow on lower pulmonary resistance.
J Appl Physiol. 41, 234-244.
97. Yahagi, N., Kumon, K., Tanigami, H., Watanabe, Y., Matsui, J. (1995):
Helium/oxygen breathing improved hypoxemia after cardiac surgery: case reports.
Anesth Analg. 80, 1042-1045.
98. Yahagi, N., Kumon, K., Haruna, M., Watanabe, Y., Matsui, J., Hayashi, H.,
Tanigami, H., Takamoto, S. (1997):
Helium/oxygen breathing improves hypoxemia after cardiac surgery.
Artif Organs. 21, 24-7.
99. Yamagishi, T., Ishikawa, S., Ohtaki, A., Takahashi, T., Koyano, T., Ohki, S.,
Sakata, S., Murakami, J., Hasegawa, Y., Morishita, Y. (2000):
Postoperative oxygenation following coronary artery bypass grafting. A
multivariate analysis of perioperative factors.
J Cardiovasc Surg (Torino). 41, 221-225

VI. Anhang

Formelsammlung aus dem Blutgas-, Oximetrie-, Elektrolyt- und Metabolitsysteme, Ref.-Handbuch, Gleichungen, für den Blutgasanalysator ABL 620 der Firma Radiometer, Copenhagen (1 und 2)

1. Alveolo-arterielle Sauerstoffpartialdruckdifferenz ($AaDO_2$), hier $pO_2(A-a)$ bezeichnet

$$pO_2(A-a) = pO_2(A) - pO_2(a)$$

$pO_2(A)$: Sauerstoffpartialdruck in alveolärer Luft

$pO_2(a)$: Sauerstoffpartialdruck in arteriellem Blut

$$pO_2(A) = FO_2(I) \cdot (p(amb) - 6.275) - pCO_2 \cdot (RQ^{-1} - FO_2(I) \cdot (RQ^{-1} - 1))$$

$FO_2(I)$: Sauerstofffraktion in Einatemungsluft

pCO_2 : Kohlendioxidpartialdruck

RQ : Respiratorischer Quotient

2. Shunt (Q_s/Q_t), hier $F(\text{Shunt})$ bezeichnet

$$F(\text{Shunt}) = (ctO_2(c) - ctO_2(a)) / (ctO_2(c) - ctO_2(v))$$

$$F(\text{Shunt}) = (ctO_2(A) - ctO_2(a)) / (ctO_2(A) - ctO_2(v))$$

$$F(\text{Shunt}) = 1 / (1 + (ctO_2(a) - ctO_2(v)) / ((ctO_2(A) - ctO_2(a)))$$

$ctO_2(c)$: Gesamtsauerstoff in pulmonalem Kapillarblut

$ctO_2(a)$: Gesamtsauerstoff in arteriellem Blut

$ctO_2(A)$: Gesamtsauerstoff in alveolärem Blut. Sauerstoff-Partialdruck =

$pO_2(A)$

$ctO_2(c)$: Gesamtsauerstoff in gemischt-venösem Blut

$$ctO_2(a) = 0.00983 \cdot pO_2(a) + ctHb \cdot sO_2(a) \cdot (1 - FCOHb - FMetHb)$$

$$ctO_2(A) = 0.00983 \cdot pO_2(A) + ctHb \cdot sO_2(A) \cdot (1 - FCOHb - FMetHb)$$

$$ctO_2(v) = 0.00983 \cdot pO_2(v) + ctHb \cdot sO_2(v) \cdot (1 - FCOHb - FmetHb)$$

wobei

$pO_2(a)$: Sauerstoff-Partialdruck in arteriellem Blut gemessen

$pO_2(A)$: Sauerstoff-Partialdruck in alveolärem Blut

$pO_2(v)$: Sauerstoff-Partialdruck in gemischt-venösem Blut
 $sO_2(a)$: Sauerstoffsättigung in arteriellem Blut
 $sO_2(A)$: Sauerstoffsättigung in alveolärem Blut
 $sO_2(v)$: Sauerstoffsättigung in gemischt-venösem Blut
 $pO_2(A) = FO_2(I) \cdot (p(amb) - 6.275) - pCO_2 \cdot (RQ^{-1} - FO_2(I) \cdot (RQ^{-1} - 1))$

3. Sauerstoffangebotindex (DO_2)

$$DO_2 = CaO_2 \cdot CI \cdot 10$$

$$CaO_2 = (1,34 \cdot Hb \cdot SaO_2) + (0,003 \cdot PaO_2)$$

4. Sauerstoffverbrauchindex (VO_2)

$$VO_2 = CI \cdot 10 \cdot (CaO_2 - CvO_2)$$

$$CvO_2 = (1,34 \cdot Hb \cdot SvO_2) + (0,003 \cdot PvO_2)$$

VIII. Danksagungen

Bedanken möchte ich mich bei meiner Lebensgefährtin und meinen Kindern, die mich während der Untersuchung an den Patienten wenig zu Hause gesehen und anschließend beim Zusammenschreiben der Arbeit auch wenig von mir hatten und leider eine gelegentlich dabei auftretende Angespanntheit zu spüren bekamen. Ohne die positive häusliche Unterstützung wäre diese Arbeit wahrscheinlich noch nicht fertiggestellt worden. Meinen Kollegen, sowohl ärztlicher als auch pflegerischer Seits der anästhesiologischen Intensivstation bin ich zu großen Dank verpflichtet, da diese mich gelegentlich bei den Messungen unterstützten und sich auch mit einem zusätzlichem Beatmungsgerät auseinander setzen mussten.

Für die nette Beratung und Unterstützung bei der statistischen Auswertung bedanke ich mich sehr herzlich bei Frau Boczor. Eine große Hilfe im Dschungel der Zahlen.

Bedanken möchte ich mich bei der Mitarbeiterin der Krankenhausbibliothek Frau Scherpe, die mich aktiv mit der nötigen Literatur versorgte.

Mein ganz besonderer Dank muß an meinen Chef Herrn Prof. Dr. med. Wolfgang Heß für die Aufgabenstellung und umsichtige Betreuung gehen. Das ein oder andere Mal hat er mit Sicherheit den Glauben an den Abschluß dieser Arbeit verloren, mich aber immer wieder in freundlicher und geduldiger Art stets positiv animiert und bis zum Schluß hilfsbereit begleitet.

IX. Tabellarischer Lebenslauf

16.10.64	Geburt als Sohn des Diplomingenieurs Helmut Caspary und der Laborantin Rosemarie Caspary, geb. Möller in Neumünster
20.01.71	Geburt meiner Schwester Christiane
August 71	Einschulung in die Theodor Storm Grundschule in Neumünster
August 75	Umschulung auf das Gymnasium Holstenschule in Neumünster
Mai 84	Abitur
01.07.84	Einberufung zum Grundwehrdienst in das Sanitätsbataillon 3 in Hamburg
01.10.84	Versetzung zum Fernmeldebataillon 6 in Neumünster
30.09.85	Beendigung des Grundwehrdienstes
April 87	Immatrikulation an der Universität Hamburg Fachbereich Medizin
14.03.89	Ärztliche Vorprüfung
22.03.90	Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
20.03.92	Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
04.05.93	Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
14.05.93	Erlaubnis zur Ausübung des Ärztlichen Berufes
01.08.93-31.01.95	Arzt im Praktikum in der Abteilung für Anästhesiologie und Intensivmedizin des Allgemeinen Krankenhauses St. Georg in Hamburg
01.02.95	Approbation
seit 01.02.95	Assistenzarzt in der Abteilung für Anästhesiologie und Intensivmedizin des Allgemeinen Krankenhauses St. Georg in Hamburg
18.07.96	Geburt meines Sohnes Claudio Leon
06.12.97	Geburt meiner Tochter Milena Sophie
01.12.99	Genehmigung der Bereichsbezeichnung Rettungsmedizin
23.02.2000	Anerkennung als Arzt für Anästhesiologie
12.12.2001	Abschluß der speziellen Weiterbildung Spezielle Anästhesiologische Intensivmedizin
03.04.2002	Erteilung der Fachkunde Leitender Notarzt